T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KOAH AKUT ALEVLENMESİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Nurgül PARLAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Hülagü BARIŞKANER**

**KONYA-2015**

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

# KOAH AKUT ALEVLENMESİNDE KULLANILAN ANTİBİYOTİKLERİN AKILCI İLAÇ KULLANIMI YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Nurgül PARLAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Hülagü BARIŞKANER**

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 1220212 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA-2015**

# ÖNSÖZ

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalısmalarım sırasında bana her türlü desteği veren başta tez danışmanım ve hocam Sayın Prof. Dr. Hülagü Barışkaner olmak üzere tüm SÜTF Farmakoloji Anabilim Dalı'na, SÜTF Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Fikret Kanat'a, Sayın Doç. Dr. Baykal Tülek'e, verilerin istatistik değerlendirilmesinde yardımını esirgemeyen SÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Fatih Kara'ya ve SÜTF Göğüs Hastalıkları poliklinik doktorlarına teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... v

**1.GİRİŞ ..... 1**

1.1. Koah Tanımı ..... 2

1.2. Epidemiyoloji ..... 3

1.2.1. Morbidite-Prevalans ..... 3

1.2.2. Mortalite ..... 5

1.3. Koah Risk Faktörleri ..... 5

1.4. Klinik Bulgular ve Koah Tanısı ..... 8

1.5. Koah Akut Alevlenmesinin (Akut Atağın) Tanımı ve Sınıflandırılması ..... 11

1.6. Koah Akut Atağının Nedenleri ..... 14

1.7. Koah Ataklarının Tedavisi ..... 16

1.7.1. Evde Akut Atak Tedavisi ..... 17

1.7.2. Hastanede Akut Atak Tedavisi ..... 18

1.7.3. Farmakolojik tedavi ..... 21

1.7.4. Farmakolojik Olmayan Tedavi ..... 25

1.8. Akılcı İlaç Kullanımı ..... 25

1.8.1. Akılcı Reçete Yazma Süreci ..... 26

1.9. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı ..... 30

1.9.1. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Altında Yatan Sebepler ..... 31

1.9.2. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Etkileri ..... 32

1.9.3. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Önüne Geçebilmek için Alınabilecek Önlemler ..... 32

1.10. Akılcı İlaç Kullanımı Çalışmalarının Gelişimi ..... 33

1.11. İlaç Harcamaları ..... 33

1.12. Akılcı (Rasyonel) Antibiyotik Kullanımı ..... 35

1.12.1. Antimikrobiyal Direnç (AMD) Nasıl Zarar Verir? ..... 36

1.12.2. Direnç Gelişimini Azaltmak için Öneriler ..... 37
1.12.3. Doğru Antibiyotik Kullanımı Nedir? ..... 38
1.12.4. Antibiyotik Yönetimi (stewardship) ..... 38
**2. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 41**
2.1. Araştırma Bölgesi ..... 41
2.2. Araştırmada Kullanılan İlaçlar ..... 41
2.3. Araştırma Yöntemi ..... 41
2.4. Araştırma Sonuçlarının Değerlendirilmesi ..... 42
2.5. Araştırmanın Kısıtlıkları ..... 43
**3. BULGULAR ..... 44**
**4. TARTIŞMA ..... 55**
**5. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... 61**
**6. KAYNAKLAR ..... 65**
**7. EKLER ..... 70**
EK A: Anket Formu ..... 71
EK B: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ..... 72
**8. ÖZGEÇMİŞ ..... 73**

## SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| AAT | Alfa-1 Antitripsin |
| ABD | Amerika Birlesik Devletleri |
| AİK | Akılcı İlaç Kullanımı |
| AMD | Antimikrobiyal Direnç |
| APS | Aile Planlama ve Koordinasyon Kurulu |
| ATS | American Thoracic Society |
| COPD | Chronic Obstructive Pulmonary Disease |
| DALLY | Disability-adujusted Life's Year |
| DSÖ | Dünya Sağlık Örgütü |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| ERS | European Respiratory Society |
| FEV1 | Forced Expiratory Volume in One Second |
| FVC | Forced Vital Capacity |
| GOLD | Global İnitiative for Chronic Obstructive Lung Diseases |
| ICD | International Statistical Classification of Diseases |
| KOAH | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı |
| NHLBI | National Heart, Lung, and Blood Institute |
| PaO2 | Parsiyel Oksijen Basıncı |
| RCEM | Regional Committee for the Eastern Mediterranean |
| RSV | Respiratory Syncytial Virus |
| SB | Sağlık Bakanlığı |
| SFT | Solunum Fonksiyon Testleri |
| TEB | Türk Eczacılar Birliği |
| WHO | World Health Organisation |
| YRBT | Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografisi |

# ÖZET

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

## KOAH Akut Alevlenmesinde Kullanılan Antibiyotiklerin Akılcı İlaç Kullanımı Yönünden Değerlendirilmesi

**Nurgül Parlak**
**Farmakoloji Anabilim Dalı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2015**

Bu çalışmanın amacı, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan KOAH'ın akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotiklerin, akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda reçete edilişlerini değerlendirmektir.

Bu çalışmada Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvurmuş olup, araştırmaya katılan KOAH akut alevlenmesi tanısı konmuş ve reçetelerinde Makrolid, Kinolon, B-Laktam ve bunların kombinasyonları ile tedavi yoluna gidilmiş 16-90 yaşları arasındaki 275 hasta değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalar, tanımlayıcı bilgilerinin ve mevcut durum hakkındaki bilgilerini içeren soruların bulunduğu bir anket formu doldurmuş ve tedavi başladıktan sonra 3., 5., 7. ve 14. günlerde hastalar telefon viziteleri ile izlenenerek anketteki sorular sorulmuştur. Toplanan sonuçlar analiz edilerek çalışmada kullanılan antibiyotik gruplarının (Makrolidler, Kinolonlar, B-Laktam ve bunların kombinasyonları) etkinliği, uygunluğu, güvenirliği ve maliyeti değerlendirilmiştir.

Çalışma sonunda en az tercih edilen ikili kombine ilaç gruplarının tedavi sonu iyileşmeyi en fazla sağlayan ve aynı zamanda en maliyetli tedaviyi sağlayan ilaç grubu olduğu görülmüştür. En çok tercih edilen Makrolid grubu ilaçlar ise tedavi sonunda, tüm sepmtomlardaki azalma oranı ve tüm semptomlardaki iyileşme oranı en yüksek tekli ilaç grubudur. Tüm ilaç grupları arasında kamu maliyeti en düşük, ortalama maliyeti ise en düşük ikinci ilaçtır.

Etkinlik, güvenirlik, uygunluk ve maliyeti birlikte değerlendirerek yaptığımız çalışmada akılcı ilaç ve dolayısıyla akılcı antibiyotik kullanımı açısından en verimli ilaç grubunun diğer tekli ilaç gruplarına göre daha etkin ve daha az maliyetli olan Makrolid grubu olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak; akut KOAH alevlenmesinde, hekimlerin doğru endikasyon, doğru ilaç ve uygun maliyet bakımından rasyonel ilaç ve rasyonel antibiyotik kullanımı ilkelerine uygun davrandıkları gözlenmiş ve daha disiplinli ilaç politikaları ile hem toplum içi sağlık eğitimi hem de hekim ve eczacıların meslek öncesi ve meslek içi eğitimlerine ağırlık verilerek akılcı (rasyonel) ilaç – antibiyotik kullanımı bilincinin artırılmasının önemi anlaşılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Akılcı ilaç kullanımı; Antibiyotik; KOAH

## SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

**The Evaluation of The Antibiotic, Used for COPD Acute Exacerbation, In Terms of Rational Drug Use**

**Nurgül Parlak**
**Department of Pharmacology**

**MASTER THESIS / KONYA-2015**

The purpose of this study is to evaluate the prescribing of the antibiotic, used for COPD acute exacerbation which is an important mortality and morbidity reason, in the direction of rational drug use principles.

In this study, 275 patients between 16-90 years old were evaluated. Those patients applied to Konya Selçuk University, Medical Faculty, Pulmonology Polyclinic and participated in the research. The patients were diagnosed COPD acute exacerbation and were treated with Macrolide, Quinolon, B-Lactam and their combinations.

The participating patients filled out a questionnaire with the questions consisting of descriptive information and present condition information. The patients were called by phone and were asked the questions in 3rd, 5th, 7th and 14th days after the treatment had started. The results were analyzed and the efficiency, the sufficiency, the reliability and the cost of the used antibiotic groups (Macrolides, Quinolos, B-Lactam and their combinations) were reviewed.

The study results show that the least preferred binary-combined drug groups provided the highest recovery following the treatment and the most costly treatment drug group. The most preferred Macrolid group of drugs are the single-drug group and the recovery rate and the decrease rate are the highest in all symptoms. It is the lowest public cost drug of all drug groups and the second drug with the lowest average cost.

In our study, it is seen that, in terms of rational drug use/rational antibiotic use, the most efficient drug group with a less cost is the Macrolid group comparing to the other single-drug groups evaluating through the efficiency, the reliability, the sufficiency and the cost.

As a result, regarding the acute COPD exacerbation, it is observed that the physicians behaved accordingly to the principles of rational drug/antibiotic use in respect to accurate indication, medication and relevant cost. The importance of raising the awareness on rational drug-antibiotics use is understood concentrating on public health education and prevocational and vocational training of physicians and pharmacists with a most disciplined drug policy.



**Key words:** Rational drug use, Antibiotic, COPD

# 1.GİRİŞ

Sağlık kişinin sadece hastalık ya da sakatlığının olmayışı değil kişilerin bedensel ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik durumunda olmasıdır. Sağlık hizmetleri ise kişilerin ve toplumların sağlıklarını korumak, hastalandıklarında tedavilerini yapmak, tam olarak iyileşmeyip sakat kalanların başkalarına bağımlı olmadan yaşayabilmelerini sağlamak ve toplumların sağlık düzeylerini yükseltmek için yapılan planlı çalışmaların tümüdür (WHO 2006).

Günümüzde ilaç, sağlık hizmetlerinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Doğru tanıyla birlikte uygulanan tedavi kişileri iyileştirirken, yanlış tedavi de kişilerin iyileşmemesine, tekrar farklı bir tedavinin uygulanmasına hatta her ilacın toksik bir madde olması gerçeğiyle ölümüne bile sebep olabilmektedir (Mollahaliloğlu ve Tezcan 2002).

Sağlık politikaları arasında en zorlanılan konu, toplumun sağlık durumunu karşılanabilir bir maliyet ile en üst düzeye çıkarmaktır (Bootman ve ark 1998). Sağlığa ayrılan bütçe kısıtlı iken sağlık hizmetlerine olan talep nedeniyle sağlık harcamaları artmaktadır. Sağlık harcamalarındaki bu artış tüm dünyada önemli bir problem haline gelmektedir (Bootman ve ark 1998). Bugün birçok ülkede sağlık sektörü önemli ölçüde kaynak kısıtlılığı ile karşı karşıya kalmaktadır. Mevcut kaynaklar, olabildiğince verimli ve etkili bir biçimde kullanılmalıdır (Akalın 2005).

İlaçlar, bireysel ve toplumsal düzeyde hastalıkların önlenmesi ve hastalıklarla mücadele konusunda büyük öneme sahip teknoloji ürünleridir. Halk sağlığı için bu değerli kaynağın akılcı kullanımı esastır (Passmore ve Kailis 1994).

Akılcı (Rasyonel) ilaç kullanımı; ilaç tedavisinin etkili, güvenli ve ekonomik biçimde uygulanmasına olanak tanıyan planlama, yürütme ve izleme sürecidir. İlacın akılcı kullanımda temel yaklaşım; ilacın gerektiği zaman, gereken nitelikte, gerektiği kadar ve gerektiği biçimde kullanılmasıdır (Şemin 1998).

KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı) önemli ölüm ve sağlık yoksunluğu yaratan sebeplerden biridir. Büyük oranda önlenebilir olmasına rağmen,

hastalık başladıktan sonra tedavisi zor ve mali yükü oldukça ağırdır. Her yıl dünyada sadece KOAH nedeni ile yaklaşık 2,5 milyon insan hayatını kaybetmektedir (Busset 1996, Murray ve Lopez 1996).

Bu çalışmada, önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan KOAH'ın akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotiklerin akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### 1. 1. Koah Tanımı

Halen KOAH'ın herkes tarafından onaylanmış tarifinin olmamasına karşın en çok kullanılan tanımı American Thoracic Society (ATS)'nin KOAH tanı ve tedavisine ilişkin 1995 yılında yayınladığı "Tanı ve Tedavi Rehberi"nde önerdiği tanımlamalardır (ATS 1995).

KOAH; Kronik bronşit ve amfizeme bağlı hava akımı kısıtlaması ile karakterize bir hastalıktır (ATS 1995). Hava akımı kısıtlanması genellikle ilerleyicidir ve akciğerlerin zararlı partikül ve gazlara karşı anormal inflamatuar cevabına bağlıdır (Umut 2002).

KOAH terimine alternatif, günümüze dek birçok terim kullanılmıştır. Bunlardan başlıcaları "Kronik Obstrüktif Hava Yolu Hastalığı", " Generalize Obstrüktif Akciğer Hastalığı" ve "Kronik Obstrüktif Bronşit" terimleridir. Ancak kim tarafından, ne zaman ve ne için seçilmiş olduğu bilinmemekle birlikte kabul edilen terim KOAH'tır (Kocabaş 2000).

Zararlı partikül ve gazların uzun süre solunum yoluyla alınması sonucu akciğerlerde gelişen kronik enflamasyon; büyük hava yolları, küçük hava yolları ve akciğer parankimini etkilemekte ve bunun sonucunda kronik bronşit, küçük hava yolu hastalığı ve amfizem gelişimine yol açmaktadır. Gelişen küçük hava yolu hastalığı ve amfizem ise KOAH'a özgü yerleşik hava akımı obstrüksiyonu oluşumunda belirleyici öneme sahiptirler (Saetta 1999).

Öksürük, balgam üretimi, dispne veya hastalığa ait risk faktörlerine maruziyeti olan herhangi bir hastada KOAH düşünülmelidir. Tanı spirometri ile doğrulanır. $FEV_1$/FVC <0,7 ile beraber bronkodilatör sonrası beklenen $FEV_1$'in <%80 olması hava akımı kısıtlılığını doğrular. Eğer spirometri yapılamıyorsa, KOAH tanısı eldeki mevcut tanı araçlarıyla yapılır. Nefes darlığı ve uzamış zorlu ekspiryum gibi klinik belirti ve bulgular tanı koymaya yardımcı olabilir (Pauwels 2001).

### 1. 2. Epidemiyoloji

KOAH'ın epidemiyolojik özellikleri ile ilgili yapılan çalışmalarda karşılaşılan en önemli problem hastalığın herkes tarafından kabul edilen tanımının ve akciğer fonksiyon test kriterlerinin bulunmayışıdır (Halbert ve ark 2003). Bu durum, hem hastalığın zaman içindeki seyrini değerlendirmemizde güçlük yaratmakta hem de bu alanda yapılan çalışmaları karşılaştırmakta güçlük oluşturmaktadır. Karşılaşılan bir başka sorun ise, hastalığın seyrinde akciğer fonksiyonlarındaki kayıp %50'leri bulana dek klinik olarak belirgin semptomların ortaya çıkmamasıdır. Bunun sonucunda, hastaların ancak %25'i sağlık kuruluşlarınca bilinmektedir (Siafakas ve ark 1995, Hurd 2000).

KOAH yavaş gelişen sinsi bir hastalıktır. Onun için semptomlar çok önemsenmemekte ve KOAH teşhis edilememektedir (Umut 2002).

#### 1. 2. 1. Morbidite-Prevalans

Mevcut sınırlı verilere göre KOAH'a bağlı morbidite yaşla artmaktadır ve erkeklerde kadınlardan daha yüksektir. KOAH hekime, acil servise, sağlık birimlerine başvurma ve hastaneye yatışlardan önemli oranda sorumlu bir hastalıktır (NHLBI 2003). Cinsiyet farklılığına bağlı hastalık görülme oranlarının değişikliği, erkeklerin daha çok sigara içmeleri ve mesleki toksik ajanlarla daha çok karşılaşmaları ile açıklanmaktadır. Genç kadınlar arasında sigara içme alışkanlığının giderek yaygınlaşması, gelecekte hastalık prevalansının bu cinsiyet grubunda da artacağını düşündürmektedir. Nitekim ABD'de 2002 yılında KOAH'dan ölen kadınların sayısı, erkeklerin sayısını geçmiştir (Mannino 2003).

KOAH morbiditesi ile ilgili değerlendirmede, sıklıkla 'Global Burden Disease Study' de tasarlanan, hastalık nedeni ile oluşan erken ölümler ve hastalığın oluşturduğu solunumsal sakatlık nedeni ile kaybedilen yılların toplamı ('disability-adjusted life's year'; 'DALLY') parametresi kullanılır. Dünya Bankası ve Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) verilerine göre KOAH her yıl 29 milyon yıl iş gücü kaybına ve bir milyon yıl erken ölüme sebep olmaktadır. Bu sayı ile KOAH, 'DALLY' nedenleri arasında 1990 yılında 12. Sırada yer alırken, 2020 yılında 5. sıraya yükselmesi beklenmektedir (Murray ve Lopez 1997, 1997).

KOAH, önemli oranda sakatlığa, üretim kaybına ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. Hastalıktaki alevlenmeler ve solunum yetersizliği gelişimi, hastanelere başvuruları ve dolayısıyla sağlık harcamalarını da artırmaktadır. Nitekim ABD'de, 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH'ın koroner arter hastalığından sonra ikinci sırada kalıcı maluliyet nedeni olduğu ve bu hastalığın doğrudan (sağlık harcamaları) ve dolaylı (üretim kaybı) maliyetinin 24 milyar dolara ulaştığı bildirilmiştir(1993) (Sullivan ve ark 2000). Bir KOAH'lı hastanın neden olduğu doğrudan maliyet (hastane ve ilaç harcamaları) 522US$'dan (Fransa), 4119 US$'a (ABD) kadar ülkeler arasında farklılık göstermektedir (Hansel ve Barnes 2004).

DSÖ verilerine göre tüm dünyada KOAH prevalansı; erkeklerde binde 9.34, kadınlarda ise binde 7.33'dür (tüm yaş gruplarında) (Murray ve Lopez 1997). ABD'de KOAH'lı hasta prevalansının yetişkin beyaz erkeklerde %4-6, beyaz kadınlarda ise %1-3 olduğu bildirilmiştir (Volmer 2003). Avrupa ülkelerinde KOAH prevalansının 40 yaş üstü yetişkinlerde % 4-6 olduğu tahmin edilmektedir (ERS 2003). Fakat son yıllarda Güney Amerika'nın değişik ülkelerinde yapılan PLATINO çalışması ve BOLD grubunun Çin ve Türkiye'de yaptığı çalışmalar 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansının % 10'ları geçtiğini göstermektedir (Mannino 2003). Türkiye'de 1976 yılında Etimesgut bölgesinde yapılan bir çalışmada, 40 yaş üstü KOAH prevalansının %13.6 olduğu ( erkeklerde %20.1, kadınlarda %8.2 ) bildirilmiştir (Baykal 1976).

### 1. 2. 2. Mortalite

Dünya Sağlık Örgütü 2002 Dünya Sağlık Raporu'na göre her yıl 2,7 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir ve hastalığın prevelansı ve mortalitesinde önümüzdeki yıllarda ciddi artışlar beklenmektedir (WHO 2002).

DSÖ verilerine göre tüm dünyada 600 milyon KOAH'lı hasta bulunmaktadır ve her yıl 2.3 milyon kişi KOAH nedeniyle ölmektedir (Busset 1996). Avrupa ülkelerinde KOAH, astım ve pnömoniden oluşan hastalık grubu ölüm nedenleri içerisinde 3. sırada yer alırken, ABD'de KOAH tek başına 4. Ölüm nedeni olarak görülmektedir (ATS 1995).

Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemektedir. İstatistiklerde Uluslar arası Hastalık Klasifikasyonu (ICD) kodları kullanılmaktadır. Bu klasifikasyonda KOAH grubu içine (A93) astımda dahil edildiği için KOAH mortalitesi hatalı olarak astım nedenli ölümleri de içerir. Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1992 yılında 81.806 hasta bu hastalıklarla hastaneden taburcu olmuş ve 1086 hasta hayatını kaybetmiştir. Türkiye'de KOAH hastanelerdeki ölüm nedenleri içerisinde 11. sırada yer almaktadır (APK 1995). Sağlık Bakanlığının son verilerine göre 2001 yılında ise 155.594 hasta bu hastalıklarla hastaneden taburcu olmuş ve 2157 hasta hayatını kaybetmiştir, 2001 yılında ise KOAH hastanelerdeki ölüm nedenleri içerisinde 9. sırayı almıştır (APK 2003).

Bugün tüm dünyada en sık rastlanılan ölüm nedenleri içinde 6. sırada yer alan KOAH'ın, 2020 yılında 3. ölüm nedeni haline gelmesi beklenmektedir (Murray ve Lopez 1997).

## 1. 3. Koah Risk Faktörleri

Günümüzde üç risk faktörünün KOAH gelişimindeki rolü iyi bilinmektedir. Bunlar, sigara içimi, mesleki/çevresel toz ve dumanlarla karşılaşma ve kalıtsal alfa-1 antitripsin eksikliğidir. Bunlara ek olarak, bazı risk faktörlerinin de KOAH gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu olası risk faktörleri içinde, hava kirliliği, alkol, yaş, cinsiyet, pasif sigara içimi, viral enfeksiyonlar, sosyoekonomik

ve genetik faktörler ile hava yolu aşırı cevaplılığı yer almaktadır. Tüm bu risk faktörlerinin, kişisel genetik duyarlılık ve çevrenin karşılıklı etkileşimi sonucu işlev gördüklerine inanılmaktadır (Busset 1996, Hansel ve Barnes 2004).

Sigara içimi dünyada KOAH için en önemli risk faktörüdür (ERGAN ve ÇÖPLÜ 2001). Amerika Birleşik Devletleri'nde KOAH gelişiminden %80-90 oranında sigara içimi sorumludur. KOAH sebepli ölümlerin erkeklerde %85'inden kadınlarda ise %69'ından sigara içimi sorumludur (US Surgeon General 1984, ATS 1995). Klinik olarak önemli KOAH gelişimi sigara içenlerin sadece %15-20'sinde olur (Erk 2005). Çocukluk döneminde sigara içme ve tekrarlayan enfeksiyonlar akciğer fonksiyonlarının gelişimini bozarak, erken erişkinlikte akciğer fonksiyonlarının daha düşük olmasına yol açabilir (Erk 2001). Sigara içiminin etkileri, sigaraya başlama yaşı, sigara içme miktarı ile yakından ilişkilidir (US Surgeon General 1984, ATS 1995, NHLBI 2003). Sigara içmeyenlerle kıyaslandığında, sigara içenlerde akciğer fonksiyon sorunları ve KOAH nedeniyle gerçekleşen ölüm hızları daha fazladır (US Surgeon General 1984, NHLBI 2003).

Mesleki tozlar ve kimyasallara yeterli yoğunluk ve sürede maruz kalındığında, sigara içimi söz konusu olmadan KOAH gelişebilir. Ancak aynı zamanda sigara içimi de söz konusu ise hastalık gelişme riski artabilir (Balmes ve ark 2003, Hnizdo ve Vallyathan 2003, NHLBI 2003, Trupin ve ark 2003).

Yapılan çalışmalarda, KOAH'lı hastaların akrabalarında KOAH prevalansının daha yüksek olduğu, anne-babalarla çocukları arasında akciğer fonksiyonları yönünden anlamlı korelasyonun bulunduğu bildirilmiştir (Sandford ve ark 1997). KOAH'ın genetik yatkınlığı ile uyumlu olarak ailelerde toplandığı bilinmektedir. Diğer taraftan bu kişilerin ortak genetik risk faktörlerine sahip olmalarının yanı sıra aynı ortamda bulunmaları da ailesel yatkınlığın sebebi olabilir. Sağlıklı insanların yakınları ile hasta kişilerin yakınları arasında KOAH karşılaştırıldığında KOAH'ın hasta kişilerin yakınlarında daha çok görüldüğü gözlenmiştir (Joos ve ark 2002).

KOAH için genetik bir etki söz konusu olmakla birlikte tek bir geni sorumlu tutmak doğru değildir (Joos ve ark 2002). Bu zamana kadar kesin olarak ispatlanmış tek genetik risk faktörü herediter α1-antitripsin yetmezliğidir. KOAH hastalarının

tahminen sadece %1-2'sinde ciddi α1-antitripsin yetmezliği mevcuttur (Silverman 2002). Konjenital alfa-1 antitripsin (AAT) enzim eksikliği, serum AAT düzeylerinde belirgin azalma ve 30-40 yaşlarında amfizem gelişme riski ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır (Wiedemann ve Stoller 1996).

Hava kirliliğinin KOAH gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Büyük yerleşim yerlerindeki yüksek düzeydeki kirliliğin kalp ve akciğer hastalığı bulunan kişilerde zararlı etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Hava kirliliğinin KOAH alevlenmelerini artırdığı görülmüştür. Fakat, KOAH gelişiminde hava kirliliğinin rolünün, sigara dumanına göre oldukça küçük olduğu düşünülmektedir (Rijcken ve Britton 1998).

Sigara içmeyen birisinin, başkasının içtiği sigara dumanına maruz kalması, çevresel tütün dumanı ile karşılaşma, pasif içicilik olarak adlandırılır (ATS 1995). Pasif sigara içimi KOAH'ın gelişiminde rol oynayabilir (Radon ve ark 2002, NHLBI 2003). Pasif sigara içiciliği özellikle çocukluk döneminde önemlidir. Bu doğum öncesi ve sonrası dönem için de geçerlidir. Gebelik süresince sigara içimi, intrauterin akciğer gelişimini ve büyümesini engelleyerek fetus için risk oluşturabilir (Gilliland ve ark 2001, NHLBI 2003).

Solunum sistemi enfeksiyonlarının, KOAH patogenezinde ve hastalığın gelişimindeki rolü tartışmalıdır. Mevcut bilgiler, çocukluk döneminde (özellikle 0-1 yaşta) geçirilen viral enfeksiyonların (adeno virüs, RSV) yetişkinlik döneminde kronik solunumsal semptomların ve akciğer fonksiyonlarında anormalliklerin gelişmesine neden olabileceğini göstermektedir. Bu durum, sigara içicilerin niçin küçük bir kısmında KOAH geliştiğini açıklamada yardımcı olabilir. Çocukluk döneminde geçirdikleri enfeksiyonlar yüzünden daha düşük akciğer fonksiyonlarına sahip sigara içiciler, ilerleyen yaşlarda sigara içiminin neden olduğu daha ağır fonksiyonel bozulma ile karşılaşabilirler (Hogg 1997).

KOAH çoğunlukla ileri yaş hastalığı olup çocuklarda görülmez. Semptomlar yavaş başlayıp ilerler. Solunum fonksiyonlarında fizyolojik olarak yaşla azalma olur. Sigara içimi ve çevresel faktörler FEV1'deki (1. saniye zorlu ekspiratuvar volüm, "forced expiratory volume in one second") azalmayı hızlandırır (Ulvestad ve ark 2000, Zielinski ve ark 2001)

Bir risk faktörü olarak cinsiyetin KOAH gelişimindeki rolü iyi bilinmemektedir. Geçmişte yapılan çalışmaların çoğunluğunda KOAH prevelansı ve mortalitesinin kadınlara göre erkeklerde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Son yıllarda gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar hastalık prevelansının kadın ve erkeklerde hemen hemen eşit olduğunu göstermektedir. Bu durum muhtemelen sigara içme davranışlarındaki değişmeyi yansıtmaktadır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda kadınların sigara dumanının etkilerine erkeklerden daha duyarlı oldukları ileri sürülmektedir (Anthonisen ve ark 1994, Xu ve ark 1994, Chapman ve ark 2001, NHLBI 2003, Varkey 2004).

Nonspesifik bronşial aşırı duyarlılık ve atopinin KOAH gelişiminde rol oynayabileceği ilk olarak "Dutch Hipotezi"nde ortaya atılmıştır. Buna göre kronik hava yolu obstrüksiyonunun temelinde "astmatik bünye" (atopik hastalık, hava yolunda hiperreaktivite ve eozinofiliye yatkınlık) bulunmakta, sigara içimi gibi dış kaynaklı bir faktörün etkisiyle de kronik hava yolu obstrüksiyonu ortaya çıkmaktadır. Aşırı duyarlılık ile FEV1 arsında ters orantı olduğu düşünülürken, kronik solunum şikayetleri ile doğru orantı olduğu düşünülmektedir. Mortalite için önemli bir belirleyici olmasına rağmen risk faktörü olarak KOAH gelişimindeki rolü açık değildir (Vestbo ve Prescott 1998, Vestbo ve Hansen 2001).

### 1. 4. Klinik Bulgular ve Koah Tanısı

Öksürük, balgam çıkarma veya dispnesi bulunan, ve/veya hastalıkla ilgili risk faktörlerine maruz kalmış bir hastada KOAH tanısı düşünülmelidir (Çizelge 1.1). Tanı hava akımı sınırlanmasının objektif bir yöntemle ölçülmesiyle, tercihen spirometriyle doğrulanmalıdır (NHLBI 2003).

**Çizelge 1.1.** KOAH tanısını düşündüren göstergeler.

| Aşağıdaki göstergelerden biri varsa, KOAH olabileceği düşünülmelidir. Bu göstergeler kendi başlarına tanısal değildir fakat çok sayıda göstergenin varlığı KOAH tanısı olasılığını arttırır. KOAH tanısı koymak için spirometri gereklidir. Spirometrik testler ile tanı doğrulanmalıdır. | |
|---|---|
| **Kronik öksürük** | Aralıklı veya her gün bulunur. Gün boyu, nadirende sadece geceleri görülür. |
| **Kronik balgam çıkarma** | Her çeşit kronik balgam varlığı KOAH'ı düşündürebilir. |
| **Dispne** | İlerleyici(zaman içinde kötüleşir) Sürekli(her gün vardır)<br>Hasta tarafından 'soluk almak için zorlanıyorum', 'göğsümde ağırlık var', 'hava açlığı çekiyorum', 'hava yutuyorum' şeklinde tanımlanır. Egzersizle artar.<br>Solunum infeksiyonları sırasında kötüleşir. |
| **Risk faktörlerine maruz kalma öyküsü** | Sigara dumanı<br>Mesleki toz ve kimyasallar<br>Evde yemek pişirmek yada ısınmada kullanılan yakıtlardan çıkan duman |

İlk başta fiziksel muayene bulguları belirgin değildir. Muayene bulguları hava yolu obstrüksiyonunun derecesi ve kan gazlarındaki bozulma ile korelasyon gösterir. Hava akımındaki kısıtlanma arttıkça, hiperinflasyon belirginleşir, göğüs ön-arka çapında artış dikkati çeker. Diyafragma hareketleri ve solunum sesleri azalırken (sessiz akciğer), kalp sesleri derinden gelmeye başlar (ATS 1995).

KOAH'ta gelişen ilk semptom genellikle kronik öksürüktür. Başlangıçta aralıklı olabilir, ancak genellikle gün boyu süren ve her gün görülen bir semptomdur ve nadiren sadece geceleri olur. KOAH'lı hastalar öksürük ataklarını takiben genellikle az miktarda yapışkan balgam çıkarırlar (NHLBI 2003). KOAH'ın erken dönemlerinde dispne egzersizle kısıtlıdır veya belirgin değildir. Başlıca semptomlar öksürük ve balgam çıkarma olabilir. Buna karşılık hastalık geliştikçe progresif olarak küçük eforlar dispneye yol açar, sonuçta da istirahat dispnesi oluşur, böylece banyo yapmak, giyinmek gibi gündelik işler külfetli olmaya başlar (George ve San Pedro 1998). İleri evre KOAH'da dispne çok belirgindir (ATS 1995).

Hastalığı erken dönemlerinde saptayabilmek için, dispne olmasa bile, kronik öksürük ve balgamı olan ve risk faktörlerine maruz kalmış tüm hastalara spirometri yapılmalıdır (NHLBI 2003). Solunum fonksiyon testleri (SFT), hem tanı konulması için hem de hastalığın takibinde ve şiddetini değerlendirmede de yararlıdır (ATS 1995).

Bir atağın şiddeti hakkında kesin karar verilemediğinde değerlendirme mutlaka hastanede laboratuvar bulgularının da kullanılmasıyla yapılmalıdır. Başvurulacak temel laboratuvar tetkikleri; arteryal kan gazı ölçümü, solunum fonksiyon testleri, akciğer grafisi, elektrokardiyografisi (EKG), tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler, balgamın gram boyası ve kültürüdür (Süerdem 2000).

Hastane koşullarında arter kan gazı ölçümü yapılmalıdır. Hava solurken parsiyel oksijen basıncı (Pa-O2)'nin 60 mmHg'nin veya SaO2'nin %90'ın altında olması solunum yetersizliğinin göstergesidir (Umut 2002).

KOAH tanısında özellikle yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisi (YRBT) direkt akciğer grafilerinden daha duyarlı ve spesifiktir. Fakat rutin takipte önerilmemektedir (ATS 1995).

KOAH'ın değerlendirilmesinde en çok kullanılan yöntemlerden birisi direkt akciğer grafileridir. Ancak bilgisayarlı tomografilere göre duyarlılığı azdır. Obstrüktif semptomları olan hastalarda, akciğer kanserinde ayırıcı tanı saptanmasında veya akut ataklarda pnömoni, pnömothoraksın saptanmasında oldukça etkilidir (ATS 1995).

KOAH'a özgü bir EKG değişikliği yoktur. Sağ ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonuna ait bulgular bulunabilir (British Thoracis Society 1997).

KOAH'lılarda ve belirgin obstrüksiyonu olmayan sigara kullanıcılarında, eritrositoz görülebilir. KOAH'ta arteryel oksijen desatürasyonuna sekonder olarak, özellikle parsiyel oksijen basıncı (PaO2) 55 mmHg'nın altında olanlarda, yetersiz doku oksijenasyonu nedeni ile eritrositoz gelişir. Hematokrit değeri kadınlarda %47, erkeklerde %52'nin üzerinde olduğunda polisitemiden söz edilir (ATS 1995, British Thoracis Society 1997).

Balgamın gram boyaması bakteriel flora ve havayolu inflamasyonunu göstermek açısından önerilmektedir (Umut 2002). Balgamın gram boyama ile incelenmesinde pekçok mikroorganizma görülebilir. Genel olarak en yoğun bulunan mikroorganizma dikkate alınır ve ampirik antibiyotik tedavisi için yol göstericidir. KOAH akut alevlenmelerinden genellikle Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae ve Moraxella catarrhalis sorumludur (ATS 1995). Balgamın bakteri kültürü, bakterilerin kültürlerde üretilmesinin teknik zorlukları ve vakit alması nedeni ile rutinde tavsiye edilmemektedir (ATS 1995, Umut 2002). Ağır KOAH durumunda, pnömoni şüphesi varlığında, antibiyotiklere direnç kazanıldığından şüphelenildiğinde, gram boyasında yaygın gram negatif basiller veya stafilokoklar görüldüğünde yapılmalıdır (Umut 2002).

### 1. 5. Koah Akut Alevlenmesinin (Akut Atağın) Tanımı ve Sınıflandırılması

KOAH'lı olgularda özellikle kış aylarında dispne, öksürük ve balgam çıkarma şikayetlerinde artışla beraber kötüleşme dönemleri yaşanır. Atak veya alevlenme olarak tanımlanan bu tablo hastaların hekime başvurduğu dönemdir. Hiç tanı almamış olguların en çok atak esnasında hekime başvurduğu unutulmamalıdır (Umut 2002). Nefes darlığında artma, KOAH ataklarının temel semptomudur (NHLBI 2003). KOAH'da akut atak veya akut alevlenme; stabil KOAH'lı hastalarda dispnede artış ve günlük aktivitede azalma ile beraber balgam volümünde ve pürülansında artış, öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya mental fonksiyonlarda bozulmanın da eklenebildiği akut ve epizodik bir kötüleşme dönemidir(Siafakas ve Bouros 1998). Genellikle buna hırıltılı solunum ve göğüste sıkışma, öksürük ve balgamda artış, balgamın renginde ve/veya kıvamında değişiklik ve ateş eşlik eder. Alevlenmelerde, halsizlik, uykusuzluk, uyuklama hali, yorgunluk, depresyon ve konfüzyon gibi farklı şikayetler de bulunabilir (NHLBI 2003).

Alevlenmelerin nasıl sınıflandırılacağı konusunda kesin bir görüşbirliği bulunmamaktadır. Fakat aşağıdaki sınıflandırma alevlenmelerin klinikle ilişkisini ve sonuçlarını sıralamada yardımcı olabilir (Ünal ve Ünlütürk 2006):

- Düzey I : Evde tedavi edilenler
- Düzey II : Hastaneye yatırılanlar
- Düzey III : Solunum yetmezliğine yol açanlar

Atak hastaları değerlendirileceği zaman birkaç özellik dikkate alınmalıdır. Bunlar; KOAH ağırlığı, eşlik eden hastalıkların varlığı ve önceki ataklara ilişkin öyküdür. Fiziksel muayenede atağın hemodinamiğe ve solunum sistemine etkisi değerlendirilmelidir (Emerman ve Cydulka 1993).

NHLBI/WHO (National Heart, Lung, and Blood Institute/World Health Organization) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary'de hastalığın seyri ve takibi yanında eğitim amaçlı basit ve pratik kullanımlı bir sınıflandırma yapılmıştır (NHLBI 2003).

Evre 0: Riskli Hasta; kronik öksürük ve balgam çıkarma ile karakterizedir. Spirometri ile ölçülen akciğer fonksiyonları henüz normal sınırlardadır.

Evre I: Hafif KOAH; hafif hava akımı sınırlanması (FEV1/FVC<%70 ve FEV1≥%80, beklenenin) ve her zaman olmasa bile, genellikle kronik öksürük ve balgam çıkarma ile karakterizedir.

Evre II: Orta KOAH; hava akımı sınırlanmasında kötüleşme (%50≤FEV1≤%80), semptomlarda progresyon ve tipik egzersiz dispnesi mevcuttur.

Evre III: Ağır KOAH; hava akımı sınırlamasında daha ileri artış (%30≤FEV1≤%50) söz konusudur. Artan nefes darlığı ile hastanın yaşam kalitesini etkileyen tekrarlayıcı alevlenmeler vardır.

Evre IV: Çok ağır KOAH; ağır hava akımı sınırlanması (FEV1<%30, beklenenin) veya kronik solunum yetmezliği vardır. Bu komplikasyonlar varsa, FEV1 değeri %30'unun üstünde olsa bile, hastada çok ağır KOAH (Evre IV) bulunabilir. Bu evrede yaşam kalitesi ciddi ölçüde bozulmuştur ve alevlenmeler hasta yaşamını tehdit edici boyuta çıkabilir (NHLBI 2003).

Alevlenmenin semptomlar bakımından tanımlanması ilk kez 1987 de Anthonisen ve ark. tarafından yayınlanan, KOAH alevlenmelerinde antibiyotiklerin etkinliğini tanımlamak üzere tasarlanmış olan çalışmada yapılmıştır. Buna göre kabul edilen 3 alevlenme kriteri dispnede artış, balgam pürülansında artış ve balgam miktarında artıştır. Stabil KOAH'ın sınıflandırma sistemi olmasına rağmen, akut

atağı sınıflamaya yönelik standardize olmuş bir sistem bulunmamaktadır. En bilinen sınıflama sistemi, Anthonisen ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan ve yukarıda belirtilen üç semptom ve başka diğer semptomları göz önüne alarak yapılmış sınıflamadır. Nefes darlığı, balgam volümü ve pürülansının artışı Tip-1 (ağır dereceli alevlenme), bu üç semptomdan ikisinin varlığı Tip-2 (orta dereceli alevlenme) akut atak olarak tanımlanır. Üç semptomdan birisi ve ek olarak son beş gün içinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, başka bir nedene bağlı olmayan ateş, solunum sayısı ve nabız sayısında (stabil döneme göre) %20 artış olması Tip-3 (hafif dereceli alevlenme) akut ataktır (Erk 2003, Wedzicha ve Donaldson 2003, Pauwelsa ve ark 2004).

KOAH hastalarında her yıl 1-4 arasında akut atak gelişir. Hafif şiddetteki akut atakların büyük bir kısmı hastaneye yatış gerektirmeden evde tedavi edilebilmektedir. Ancak, orta ve ciddi atakların mutlaka hastane ortamında tedavi edilmeleri gerekmektedir. Akut atakta, hastaneye yatış için yüksek riskli grupların belirlenmesi, özellikle evde daha yoğun tedaviye gereksinimi olan ve özel tedavi gerektiren durumların saptanması açısından önem taşır. Yaşlı, eşlik eden kardiyopulmoner hastalığı olan, özellikle nefes darlığı nedeniyle günlük yaşam aktivitesi bozulan, pulmoner hipertansiyonu olan ve uzun süreli oksijen tedavisi uygulanan, kan gazı değerlerinde giderek bozulma görülen, hiperkapnisi olan, daha önce uygulanan tedavilere yanıt alınmayan, sık atak geçiren, evde bakım olanağı olmayan olguların tedavisi hastanede yapılmalıdır. Bu nedenle akut atağın şiddetinin değerlendirilmesi, tedavinin düzenlenmesinde ilk aşamadır (Atasever ve Erdinç 2001).

Atak geçiren KOAH'lı hastalarda ilk olarak atağın şiddetine ve hangi koşullarda tedavi edileceğine karar verilmelidir. Geçirilen ataklaran hafif olanlar evde tedavi edilebilirler. Yine de hastane ve özellikle yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyabilirler (Siafakas ve ark 1995, George ve San Pedro 1998).

Akut atak şiddetinin değerlendirilmesinde öncelikle, olgunun atak öncesindeki semptomları ve günlük aktivitesini belirleyen ayrıntılı anamnez gereklidir. Anamnezde, akut atağın süresi, başlangıçtaki solunum durumu, balgam hacmi ve özelliği, semptomların süresi ve ilerlemesi, nefes darlığının şiddeti,

egzersiz kısıtlılığı, en son aldığı tedavi, uyku ve beslenme özellikleri, evde bakım olanakları, eşlik eden akut veya kronik hastalıklar dikkatle sorgulanmalıdır (Atasever ve Erdinç 2001).

### 1. 6. Koah Akut Atağının Nedenleri

Alevlenmelerin en sık görülme nedeni, trakeobronşiyal infeksiyonlar ve hava kirliliğidir (Sayıner ve ark 2009). KOAH ataklarının en az %80'i enfeksiyonlardan köken alır. Bu enfeksiyonların %40-%50'si bakteri, %30'u virüs, %10'u atipik bakteri kaynaklıdır. Hastaların %10-20'sinde birkaç infeksiyöz ajan beraber görülür. En çok neden olan bakteriler ' H. İnfluenza, S. Pneumoniae, M Catarrhalis'dir (Sethi 2000). KOAH'lı hastalarda alt solunum yollarının sterilitesi bu bakterilerle bozulmakta ve bronşial sepsis denilen kronik kolonizasyon ortaya çıkmaktadır. Hastaların stabil durumlarında ve akut atak sırasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda üretilen bakteriler arasında çok bir fark olmadığı görülmüştür (Cabello ve ark 1997, Monso ve ark 1999, Sethi 2000, Sethi ve Murphy 2001, White ve ark 2003). Yine de KOAH'lı hastalarda izole edilen bakterilerin duyarlı oldukları antibiyotiklerle tedavi edilmeleri ile semptomların gerilemesi, akut alevlenmelerde bakterilerin rolü olduğunu desteklemektedir (Grossman 1998). Solunum patojenleri, hastalığın stabil döneminde de solunum yollarından soyutlanabilmektedir. Bu nedenle, infeksiyon etkenlerinin alevlenmelerdeki rolü tartışılan bir konudur. Ancak, bronkoskopik çalışmalarda, hastaların yaklaşık %50'sinde alevlenme sırasında alt havayollarında bakteriler stabil döneme göre daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuştur. Ayrıca, moleküler biyolojik yöntemlerle yapılan bir çalışmada, alevlenmelerde ve stabil dönemde solunum örneklerinde benzer bakterilerin saptanmasına karşılık, alevlenmelerden daha sıklıkla bu patojenlerin yeni suşlarının sorumlu olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, alevlenmelerde soyutlanan bakteri suşuna spesifik immün yanıt gelişmektedir ve bu bakterilerin alevlenmeden sorumlu olduğu düşüncesini desteklemektedir (Sayıner ve ark 2009).

KOAH akut alevlenmesi üst ve alt solunum yolu inflamasyonuyla olduğu kadar sistemik inflamasyonla da ilişkilidir. Tipik semptomları, solunum yolu ödemi, bronkospazm ve balgam miktarındaki artıştır (Wedzicha ve Seemungal 2007). Sık alevlenmeler KOAH'lı hastaların uzun süreli prognozunu belirgin olarak

kötüleştirebilir (Soler-Cataluna ve ark 2005). Artan pulmoner inflamasyona ek olarak iskemik kalp hastalığı, pnömoni ve diyabet gibi faktörler, kötüleşmenin hızlanmasına ve erken ölüme katkıda bulunabilir; alevlenmelerle ilişkili sistemik inflamatuvar yanıt tarafından da etkilenebilir (Hurst ve ark 2006).

Nonpatojen mikroorganizmalar (Haemophilus parainfluenzae gibi) vakaların üçte birinde izole edilebilir. Pseudomonas aeruginosa gibi Gram (-) bakteriler ise daha çok huzur evinde kalan, sık antibiyotik tedavisi almış yada yoğun bakım ünitesine ihtiyacı olan, ileri derecede hava akımı kısıtlanması ve bronşektazi gelişmiş hastalarda izole edilebilir (McCrory ve ark 2001).

Virüsler (picornavirüs, influenza ve parainfluenza virüsler) enfektif KOAH alevlenmelerinin %15-40'ından sorumlu tutulmaktadır. Bu infeksiyonların önemli bir bölümünde virüsler bakterilerle birlikte görülmektedir. Viral infeksiyon, zaman içerisinde bakteriyel infeksiyon gelişmesini kolaylaştırabilmekte ya da kolonize eden bakterilerin sayısının artmasına neden olabilmektedir (Sayıner ve ark 2009). En sık görülen virüsler; Influanza A, Respiratory syncytial virus (RSV), Parainfluenza, Coronavirus, Rhinovirus ve Herpes simpleks virüsüdür (Soler ve ark 1998, Seemungal ve ark 2000, Sethi 2000, Wedzicha ve Donaldson 2003, Wedzicha 2004).

Enfeksiyonlardan sonra KOAH atağını başlatan en sık ikinci nedenin çevresel faktörler ve hava kirliliği olduğu düşünülmektedir. A.B.D ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda solunabilen partiküllerin (<10um) sayısı ve havadaki 'ozon' miktarı arttığı zaman KOAH atağı için hastaneye başvuru oranının arttığı gözlenmiştir (Desqueyroux ve ark 2002). Yine sülfür dioksit ve nitrojen dioksit gibi hava kirleticiler de KOAH atağına etken oluşturmaktadırlar (Pauwels 2001). Artmış hava kirliliğinin KOAH atağı ve hastane başvurusunun hafif artışı ile ilişkili olması epidemiyolojik verilerde gösterilmesine rağmen, mekanizması pek bilinmemektedir. Avrupada yapılan bir çalışmada hava kirleticilerinin günlük düzeyinin 50ug/$m^3$ artması durumunda hastane başvurusu rölatif riskini artırdığı görülmüştür (Anderson ve ark 1997).

KOAH ataklarının yaklaşık 1/3'ünde tanımlanabilen başlatıcı neden yoktur. KOAH atağı sırasında akut solunum yetmezliği kardiak iskemi, konjestif kalp

yetmezliği, pulmoner emboli, pnömoni, pnömotoraks gelişimine yol açabilir (Schumaker ve Epstein 2004).

Atakların tekrarlanmasına yol açan risk faktörleri içinde en önemlisi altta yatan hastalığın şiddetidir. Stabil dönemde dispnesi daha fazla olan hastalarda atak sıklığı ve hastaneye yatma sıklığı daha fazladır. Daha önce geçirilmiş atakların sayısının fazlalığı da gelecek zaman içerisinde atakların sık olacağının bir göstergesidir. Bir diğer risk faktörü ise KOAH ile birlikte diyabet ve kalp hastalığı gibi patolojilerin bulunmasıdır. Ayrıca ileri yaş ve kronik aşırı mukus hipersekresyonu da atağı kolaylaştırıcı diğer faktörlerdir (Miravitlles 2002).

**Çizelge 1.2.** KOAH akut atak nedenleri.

| | |
|---|---|
| **1.Primer nedenler** | Trakeobronşial sistem enfeksiyonları(viral, bakteriyel) |
| **2.Sekonder nedenler** | Pnömoni<br>Kalp yetmezliği( sol kalp yetmezliği, kor pulmonale), aritmiler<br>Pulmoner emboli<br>Spontan pnömothoraks<br>Uygun olmayan oksijen tedavisi<br>İlaçlar(sedatif, trankilizanlar, diüretik vb.)<br>Metabolik hastalıklar (diabetes mellitus, elektrolit bozukluğu vb)<br>Beslenme bozukluğu<br>Diğer hastalıklar (gastrointestinal kanama, cerrahi vb.)<br>Son dönem solunum sistemi hastalığı<br>Nedeni bilinmeyenler |

## 1. 7. Koah Ataklarının Tedavisi

Atak Tedavisinde Amaç

• Havayolu obstrüksiyonunun düzeltilmesi

• Hipoksinin tedavisi

• Atağa neden olan hastalığın tedavisi

• Varsa trakeobronşial enfeksiyonu tedavi etmek

• Etkin öksürüğü sağlamak
• Aşırı bronşial sekresyonları temizlemek
• Hastalığın şiddetlendiğini gösteren semptom ve bulgular açısından hasta ve ailesini eğitmektir (Umut 2002).

KOAH kronik, büyük oranda geri dönüşsüz ve ilerleyici özellikte bir hastalıktır. KOAH tanısı konulduktan sonra hasta, hastalığı hakkında bilgilendirilip eğitilmeli; tedaviye aktif olarak katılması sağlanmalı ve olabildiğince aktif bir yaşam sürmeye teşvik edilmelidir (Erdinç ve ark 2000).

### 1. 7. 1. Evde Akut Atak Tedavisi

Hafif ataklar evde takip yapılabilinir (Umut 2002). Evde tedavi edilen hastaların yakından izlenmesi ve tedavinin ikinci gününde herhangi bir değişiklik olmazsa bu olguların hastaneye sevk için değerlendirilmesi gerekir. Evde tedavinin amacı infeksiyonların tedavisi, sekresyonların atılması, hava yolu obstrüksiyonunun giderilmesi, öksürük egzersizlerinin yapılması, hasta ve ailesinin eğitimidir. Nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış bulgularından en az ikisinin bulunması, bronkodilatör tedavi gereksiniminin artması halinde, tedaviye antibiyotikler eklenmelidir. Akut atakta, bronkodilatör tedaviye inhale beta-2 agonist veya antikolinerjikler ile başlamak uygundur. Hasta daha önce bronkodilatör alıyorsa, dozu ve sıklığında artış yapılır. Tedaviye yeterince yanıt alınamadığında, kombine bronkodilatör tedaviye geçilmelidir (Atasever ve Erdinç 2001).

Evde akut atak tedavisi uygulanacak olan olgular, solunum merkezi depresyonuna yol açması nedeniyle sedatif ve hipnotiklerden uzak durma, yeterli sıvı alımı ile etkin bir şekilde öksürmeye çalışma, evde uzun süreli oksijen tedavisi alan olguların aldıkları oksijen tedavisini değiştirmemeleri konusunda uyarılmalıdırlar. Bu hastalara az miktarda ve sık olarak düşük karbonhidratlı diyet almaları, sık ve yüzeysel solunum yapmamaları, uygulanan tedaviye rağmen 48 saat içinde iyileşme göstermemeleri veya daha da kötüleşme olması durumunda hastaneye başvurmaları önerilmektedir (Atasever ve Erdinç 2001).

**Çizelge 1.3.** Evde atak tedavisi.

| **Evde Atak Tedavisi** | |
|---|---|
| **1. Antibiyotik tedavisi** | |
| **2. Bronkodilatör tedavi** | Bir bronkodilator ilaçla (inhale beta-2 agonist veya antikolinerjik) tedaviye başlanır. Daha önce bu ilaçlar kullanılıyorsa doz ve sıklığı artırılır.Tedaviye yeterince yanıt alınamadığında bu iki ilaç kombine edilir ve tedaviye oral teofilin eklenebilir. |
| **3. Kortikosteroid tedavisi** | Hastada belirgin hışıltı (wheezing) varsa veya tedaviye yeterince yanıt alınamadığında inhale kortikosteroide başlanır veya dozu arttırılır. Kısa sureli (1-2 hafta) 0.4-0.6 mg/kg/gün prednizolon (veya eşdeğeri) tedavisi verilebilir. |
| **4. Diğer** | Koyu ve yapışkan balgam çıkaran hastalar mukolitik ilaçlardan yararlanabilir. |

Çizelge 1.3'te evde atak tedavisinin nasıl yapılacağı özetlenmiştir (Süerdem 2000).

### 1. 7. 2. Hastanede Akut Atak Tedavisi

Orta ve şiddetli akut ataklar, hastaneye başvuruların en önemli nedenleridir. ATS'nin belirlediği KOAH'ta hastaneye yatış ölçütleri aşağıda belirtilmiştir (Atasever ve Erdinç 2001):

1. Hasta akut atakta ve aşağıdakilerden bir veya daha fazla durumun bulunması halinde:

- Hastane dışı tedavide semptomlara yanıtın yetersiz olması
- Daha önce hareket kısıtlılığı olmayan hastanın odalar arasında yürümede zorlanması

- Nefes darlığına bağlı olarak yemek yerken ve uykuda sıkıntı olması
- Aile ve/veya doktoru tarafından destekleyici ev bakımının sağlanamaması nedeniyle hastanın evde tedavi edilemeyeceğine karar verilmiş olması
- Eşlik eden yüksek risk durumları
- Semptomların uzun sürmesi veya ilerlemesi
- Bilinç bozukluğu
- Hipokseminin derinleşmesi
- Yeni oluşan ya da kötüleşen hiperkapninin olması

2. Hastane dışı tedaviye yanıt vermeyen, yeni oluşan veya kötüleşen kor pulmonale varlığı

3. Akciğer fonksiyonlarını kötüleştirebilecek analjezik veya sedatif kullanımı gerektiren invazif cerrahi veya tanısal girişimin planlanması

4. Akciğer fonksiyonlarını bozan hastalığa ek durumların olması (steroid miyopatisi, akut vertebral kompresyon kırıkları)

Akut atakta hastane tedavisinin amacı; ilk olarak atak nedenini, şiddetini ve yaşamı tehdit eden atakları belirlemektir. Bunları tedavi etmek, kontrollü oksijen vermek, gereğinde mekanik ventilasyon tedavisi uygulamak ve hastanın daha önceki en iyi durumuna gelmesini sağlamak hastane tedavisinin başlıca hedefidir. Evde uygulanan tedavi gibi basamaklı bir tedavi yaklaşımı uygulanmaktadır. Acil servise başvuran bir hastada ilk yapılması gereken atak şiddetini belirlemek, incelemelere başlamak ve tıbbi tedavinin yanı sıra hipoksemiyi düzeltmek amacıyla kontrollü oksijen tedavisi uygulamaktır (Atasever ve Erdinç 2001).

KOAH atağında genellikle şiddetli hipoksemi olduğu için tedavinin en önemli kısmını kontrollü oksijen tedavisi oluşturur (Süerdem 2000). Oksijen tedavisi ile oksijen satürasyonunu %90'ın, PaO2'yi ise 60 mm Hg üzerine çıkarmak amaçlanır (Atasever ve Erdinç 2001).

Kontrollü oksijen tedavisi ile birlikte bronkodilatör tedaviye başlamak gerekir. Hasta tedavi ediliyorsa, tedavinin dozu ve sıklığı artırılır. Tedaviye yeterince

yanıt alınamaz ise, kombine bronkodilatör tedaviye geçilmelidir (Atasever ve Erdinç 2001).

Uygulanan tedavi ile ilk 30 dakikada semptom ve bulgularda düzelme olur ve PaO2 60 mm Hg'nın üzerine çıkarsa, tedaviye devam edilir. Hasta her 4 saatte bir kontrol edilerek, taburcu etme ölçütleri sağlandığında, evde uygulanacak uzun süreli bir tedavi planı yapılır. Hastalarda tedaviye rağmen yanıt alınamaz ise koma, kalp ve solunum arresti saptanmamışsa, yoğun tıbbi tedaviye ek olarak yüz ve burun maskesi kullanılarak invazif olmayan mekanik ventilasyon uygulanır (Atasever ve Erdinç 2001).

KOAH akut ataklarında hastanede gerekli olan en kısa kalış süresi konusunda henüz yeterli veri bulunmamaktadır. Atak sırasında hipoksemi gelişen olgularda, taburcu edilmeden önce mutlaka arteriyel kan gazı kontrolü yapılmalıdır. Tedaviye rağmen hipoksisi devam ediyorsa, uzun süreli oksijen tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Hastaneden taburcu edildikten sonra ilk kontrolün 4-6 hafta sonra yapılması önerilmektedir. KOAH akut atak tedavisi nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda taburcu edilme ölçütleri (Atasever ve Erdinç 2001):

• Her 4 saatte bir defadan daha sık inhale beta-2 agonist tedavisine ihtiyaç duyulmaması
• Atak öncesi yürüyebilen hastanın oda içinde yürüyebilir hale gelmesi
• Yemek yiyebilmesi ve sık sık nefes darlığı ile uyanmaması
• Reaktif hava yolu hastalığı varsa, stabil şekilde kontrol altında olması
• Parenteral tedavi kesildikten sonra 12-24 saat içinde klinik durumun stabil olması
• Arter kan gazlarının son 12-24 saat içinde stabil olması
• Hastanın veya evde hastaya bakacak kişinin, ilaçların hatasız olarak nasıl kullanılacağını öğrenmiş olması
• İzleme ve evde bakım olanaklarının sağlanmış olması
• Hastanın, ailesinin ve doktorun evde tedavinin başarı ile sürdürüleceğinden emin olmasıdır

### 1. 7. 3. Farmakolojik tedavi

KOAH akut atak tedavisinde amaç semptomların hızla giderilmesi ve solunum kısıtlılığının düzeltilmesidir (Atasever ve Erdinç 2001). Atak hastasının farmakolojik tedavisi stabil hastaların tedavisinde kullanılan ilaçlara benzer, ancak sistemik kortikosteroidlerle desteklenir (Bullard ve ark 1996). Akut KOAH ataklarının yaklaşık %80'ini infeksiyöz etiyolojiler oluşturduğundan atakların antibiyotik tedavisiyle iyileşeceği umulmuştur (Anthonisen ve ark 1987).

KOAH akut alevlenme tedavisinin majör komponentleri, inhale beta-adrenerjik agonistler, antikolinerjik bronkodilatörler, kortikosteroidler, antibiyotikler ve oksijendir (Ünal ve Ünlütürk 2006).

#### İnhale beta adrenerjik agonistler

Bu grup ilaçlar bronkodilatasyon sağlayarak semtomları azaltır ve egzersiz dispnesini düzeltirler (NHLBI 2003). Bronkodilatasyondaki etkinlikleri ve bu etkilerini hızlı göstermeleri nedeniyle inhaler beta-2 adrenerjik agonistler (albuterol gibi) tedavinin ana basamaklarındandır (Ünal ve Ünlütürk 2006).

#### Antikolinerjik bronkodilatörler

Büyük hava yollarında, kısmen de küçük hava yollarında bulunan düz kaslar kolinerjik sinirlerle inerve edilir. Kolinerjik sinirler muskarinik reseptörler yolu ile refleks bronkokonstrüksiyona yol açarlar (Kayaalp 1992). Bronkodilatasyonu artırmak için ipratropium bromide ve glycopyrrolate, beta adrenerjik agonistler ile birlikte kullanılabilir (Ünal ve Ünlütürk 2006).

#### Kortikosteroidler

Akut KOAH ataklarında oral veya parenteral kortikosteroidler kullanılır ve genellikle fayda gösterirler. Kronik oral kortikosteroid tedavinin stabil KOAH'da yararlı olduğuna dair kanıtların olmayışı ve bu tedavinin uzun süre kullanımının ciddi yan etkiler oluşturması nedeniyle, KOAH'da kronik oral steroid tedavisi önerilmemektedir (Erdinç ve ark 2000)

**Antibiyotikler**

KOAH'ın zaman içerisindeki seyrinde akut alevlenmeler karakteristiktir. Akut alevlenmelerden hangi faktörlerin sorumlu olduğunu belirlemede ciddi güçlükler mevcuttur. Semptom ve bulguların artması ile ortaya çıkan akut klinik tabloda öncelikle reversibl faktörlerin tanınması ve giderilmesi önemlidir. Akut alevlenmelerde infeksiyonun rolü halen tartışmalı olsa da genel bir kanı olarak bu alevlenme dönemlerinde 7-10 günlük geniş spektrumlu bir antibiyotiğin tedaviye eklenmesi önerilmektedir (Anthonisen ve ark 1987, Rosen ve Bone 1990). KOAH alevlenmelerinde antibiyotik kullanımı, alevlenmelerin %20-35'inin infeksiyon dışı etkenlere bağlı olması nedeniyle tartışmalıdır. Antibiyotik endikasyonunu belirlemede en sık referans alınan araştırma, 1987'de yayınlanan Anthonisen'in çalışmasıdır. Bu çalışmada, KOAH alevlenmesi olan hastalar, başvuru semptomlarına göre üç gruba ayrılmışlardır: Grup 1, dispne ve balgam miktarında artma olan ve balgamın pürülan olduğu hastalar olarak tanımlanmış; Grup 2'yi bu semptomlardan ikisi, Grup 3'ü bir semptomu olan olgular oluşturmuştur. Hastalar antibiyotik ve plasebo tedavisine randomize edilmiş, Grup 3'te antibiyotik ve plasebo alanlarda klinik olarak bir fark olmazken, Grup 2'de klinik olarak sınırlı, ancak istatistiksel olarak anlamsız, Grup 1'de klinik ve istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir. Bu gözlemler sonucu, üç semptomu birden olan hastalara antibiyotik tedavisi başlanması, iki semptomu olanlarda da antibiyotik seçeneğinin dikkate alınması ancak bu iki semptomdan biri balgam pürülansı ise, antibiyotik verilmesi önerilmektedir. Tek bir semptomu olan ve bu semptomun balgam pürülansı olmadığı hastalarda antibiyotik kullanılmamalı, infeksiyon dışı etkenler değerlendirilmelidir (Sayıner ve ark 2009).

**Çizelge 1.4.** Enfektif KOAH alevlenmelerinde antibiyotik tedavi önerileri (Sayıner ve ark 2009).

| Grup | Alevlenme ve hastanın özellikleri | Olası etkenler | İlk seçenek oral antibiyotikleri | Diğer seçenekler[1] | Parenteral tedavi seçenekleri |
|---|---|---|---|---|---|
| A | Hafif ve basit alevlenme (solunum yetmezliği ve ciddi obstrüksiyon yok, eşlik eden komorbidite yok, son yıl içinde üç ya da daha az alevlenme, son 3 ay içinde antibiyotik kullanımı yok) | H. influenzae<br>S. Pneumoniae<br>M. catarrhalis<br>C. Pneumoniae[2]<br>Viruslar<br>Makrolidler[2,5] | Amoksisilin[3]<br>Beta-laktam+ beta-laktamaz inhibitörü<br>2. kuşak sefalosporinler[4] | | |
| B | Orta-ağır şiddette, komplike alevlenme (tedavi başarısızlığı için risk faktörü var-<br>P.aeruginosa için risk faktörü yok- | Grup A bakteriler<br>Beta-laktamaz üreten bakteriler<br>Enterik Gram (-) bakteriler (K. pneumoniae, E. coli vb) | Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü veya 2. ve 3. kuşak sefalosporinler[6] | Solunum yolu etkenlerine etkili florokinolonlar (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin)[7] | Beta-laktam + beta-laktamaz inhibitörü<br>2. ve 3. kuşak sefalosporinler<br>Solunum florokinolonları |
| C | Ağır şiddette, ve P. aeruginosa riski taşıyan alevlenme | Grup B bakteriler<br>P. aeruginosa ESBL(+) EGNB | P. aeruginosa' ya etkili florokinolon[8] (siprofloksasin) | | P. aeruginosa' ya etkili florokinolon (siprofloksasin)[8]<br>P. aeruginosa' ya etkili beta-laktam antibiyotikler[8] |

[1]Sıralamada öncelik yoktur.

[2]Metin içinde de belirtildiği gibi, alevlenmelerde serolojik olarak saptanmasına karşın, atipik bakterilerin gerçek bir infeksiyon etkeni olup olmadığı net değildir, antimikrobiyal tedavide kapsanmasının gerekliliği konusunda yeterli bilgi bulunmamaktadır.

[3]Balgam kültürü sonrasında penisilin duyarlı S.pneumoniae veya beta laktamaz üretmeyen bakteri olması durumunda amoksisilin verilmelidir. Ampisilinin biyoyararlanımının amoksisiline göre daha düşük olduğu unutulmamalıdır.

[4]Sefuroksim aksetil ve sefprozil H. influenzae' ye karşı en etkin 2. kuşak sefalosporinlerdir.

[5]H. influenzae'ye karşı en etkili makrolid azitromisin, S. pneumoniae' ye karşı en etkili antibiyotik klaritromisindir.

[6]Üçüncü kuşak non-pseudomonal sefalosporinler: seftriakson, sefotaksim.

[7]Son üç ay içinde beta-laktam kullanan ya da penisilin allerjisi olan hastalarda ilk seçenektirler. Bu florokinolonlar, alevlenme etkenlerine etkinlik düzeylerinin yüksek olması, akciğer dokusu ve solunum yolu sekresyonlarında yüksek konsantrasyonlara ulaşmaları ve iyi bakteriyel eradikasyon sağlamaları nedeniyle ilk seçenek olarak düşünülebilirler. Ancak kullanım sıklığının artmasının direnç gelişme riskini arttırabileceği unutulmamalıdır.

[8]Bu hastalarda balgam kültür-antibiyogramı yapılması önerilir. Etkene ve direnç sonuçlarına göre, başlanan ampirik tedavi yeniden düzenlenebilir, daha dar spektrumlu bir ilaç seçilebilir.

## B-Laktam grubu antibiyotikler

Beta-laktam grubu antibiyotikler; antibakteriyel etki alanları, kimyasal yapıları ve farmakokinetik özellikleri farklı birçok antibiyotiğin bulunduğu geniş bir gruptur. Bu grubun üyelerinin ortak özellikleri; tümünün yapısında bir beta-laktam halkası bulunması, etki mekanizmaları ve kendilerine karşı gelişen direnç yollarıdır. Penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler ve betalaktam/betalaktamaz inhibitörü kombinasyonları bu grup içinde yer alan antibiyotiklerdir (Ulusoy 2015). Tüm beta-laktam antibiyotikler; antibakteriyel etkilerini bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek gösterirler (Çetin 1986). Sonuçta hücre duvarı sentezi yapılamayan bakteri lizise uğrar ve ölür. Beta-laktam antibiyotikler bakterisidal etkilidirler (Ulusoy 2015). Alerji, serum hastalığı, ilaç ateşi, anemi, vaskülit, yüksek dozlarda santral sinir sistemi irritasyonu ve eksitasyon, konvülsiyon, diyare bu grup ilaç kullanımında görülebilecek yan etkilerdir (Akkan 2015).

## Makrolid grubu antibiyotikler

Makrolidler, bakteri ribozomunun 50 S altbirimine bağlanarak protein sentezini önlerler. Mikroorganizmanın türüne, konsantrasyona bağlı olarak bakteriyostatik veya bakterisid etki gösterirler (Ulusoy 2015). Makrolid grubu antibiyotiklerin en sık yan etkileri mide-barsak sistemi üzerinedir. Karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare sık görülen yan etkilerdir (Çakır 2015).

## Kinolon grubu antibiyotikler

Kinolonlar sentetik yapıda antimikrobiyallerdir. Temel etki mekanizması bakteri DNA-giraz enziminin inhibisyonudur. Kinolonlar etki spektrumları dikkate alınarak üç grupta sınıflandırılırlar. Sadece enterik basillere etkili olanlar 1.kuşak, enterik basiller, Pseudomonas aeruginosa ve stafilokoklara değişik düzeylerde etkili olanlar 2.kuşak, gram-negatif etkinliğin yanısıra gram-pozitif bakterilere de güçlü etkili olanlar 3.kuşak olarak adlandırılır. En sık rastlanan yan etki gastrointestinal sistem üzerinedir. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve diyare görülebilir. İkinci sıklıkta santral sinir sistemi yan etkileri görülür (Ulusoy 2015).

### 1. 7. 4. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Aşılama, sigarayı bırakma, ilaç tedavisine uyum, egzersiz programı ve beslenme önemli etkenlerdir (Ünal ve Ünlütürk 2006). İnfluanza aşıları, KOAH'lı hastalarda ciddi hastalık ve ölümleri %50 oranında azaltabilir. Bu aşıların her yıl, yılda bir kez (sonbaharda) ya da iki kez (sonbaharda ve kışın) yapılması uygundur. İnfeksiyonların sıklığı ve şiddetine göre, olgularda pnömokok aşısı uygulanması da düşünülebilir (Erdinç ve ark 2000, NHLBI 2003).

Rehabilitasyon; pulmoner rehabilitasyon, egzersiz problemleri, görece sosyal izolasyon, depresyon gibi ruhsal değişiklikler, kas güçsüzlüğü ve kilo kaybı gibi bir takım akciğer dışı sorunun çözümünü içerir. Hastalığın tüm evrelerindeki KOAH'lı hastalar, hem egzersiz toleransında, hem de nefes darlığı ve yorgunluk semptoplarında iyileşme sağlaması nedeni ile egzersiz eğitim programlarından yararlanırlar (NHLBI 2003).

## 1. 8. Akılcı İlaç Kullanımı

1985 yılında Nairobi'de yapılan Dünya Sağlık Örgütü (WHO) konferansında akılcı ilaç kullanımı şu şekilde tanımlanmıştır;

Akılcı ilaç kullanımı, hastaya, ihtiyacına uygun tedavinin, uygun süre ve bireysel farklılıklarda uygun dozda, kendisi ve ülkesi için en düşük maliyette verilmesidir (Özer 2004).

İlaç kullanımında akılcılık, deney ve gözleme dayalı bilgi birikimiyle oluşturulmuş bir deneyim durumunu ve bu durumun sonraki tıbbi tanı ve tedavi edici hekimlik süreçlerinde verimli ve etkili kullanımını anlatmaktadır (Abacıoğlu 2005).

Akılcı ilaç kullanımı sadece ucuz ilaç kullanılması değildir, bir hastalığın önlenmesi ya da tedavisi için en doğru ilacın gerektiği anda ve gereken miktarda, en uygun tedavi maliyetiyle hem kullanana hem de ulusal ekonomiye en faydalı şekilde kullanılmasıdır (Kayaalp ve Oktay 2002). Hastalıkların standart tedavisi için teorik

bilginin koşulsuz şartsız uygulanması anlamına gelmez, temelinde hastanın birey olarak kabul edilmesi, tıbbi bilginin doğru kullanımı, gerçekçi ekonomik yaklaşımlar bulunur. Bireyin fiziksel ve zihinsel durumu, yaşı, sosyal çevresine bağlı olarak ilaç kullanımı ön plandadır (Kayaalp ve Oktay 2002, Yarış 2007). Her hasta için en akılcı tedavi seçimi yapılırken tüm bu faktörler göz önünde bulundurularak, olanaklar ve maliyet-yarar oranı değerlendirilmelidir (Kayaalp ve Oktay 2002).

Akılcı ilaç kullanımı (rasyonel farmakoterapi), hastaya doğru tanının konması, sorunun özenle tanımlanması, tedavi amaçlarının belirlenmesi, farklı seçenekler içinden etkinliği kanıtlanmış (güvenilir) tedavinin seçilmesi, uygun bir reçete yazılması, hastaya anlaşılır bilgiler ve talimatlar vererek tedaviye başlanması, tedavinin sonuçlarının takip ve değerlendirilmesini kapsayan sistematik ve kapsamlı bir yaklaşım şeklidir (İskit 2006). Bu bağlamda, akılcı ilaç kullanımı ilk olarak hastadaki tıbbi sorunun dikkatlice doğru değerlendirilmesi (doğru tanı), sonra o anda var olan ilaçlardan tabloya (hastalığın semptomlarına ya da patofizyolojik mekanizmalarına ve mümkünse etiyolojik nedenine) özgül, etkili ve güvenilir (yan etkisi en az) olanlarının seçilip, hastanın ve hastalığın özelliklerine göre uygun dozda ve veriş biçimiyle, yeterli süre sonuçları değerlendirerek ve işin ekonomik boyutunu da dikkate alarak uygulanması olarak anlaşılmalıdır (Eşkazan 1999).

### 1. 8. 1. Akılcı Reçete Yazma Süreci

Akılcı ilaç kullanımı Hekim, Eczacı ve Hasta ana bileşenlerinden oluşur. Ancak bunlara yardımcı olan ilaç sağlayıcı, düzenleyici ve denetleyici olarak Devleti'de eklemek doğru olur (Özer 2004).

Akılcı ilaç kullanımının ilk basamağı hekimdir ve akılcı ilaç kullanımı hekimin yaptığı akılcı reçeteleme ile başlar (Özer 2004). Hekimin reçete yazma sürecinde takip etmesi gereken başlıca ilkeler aşağıda sıralanmıştır (İskit 2006).

**Hastanın sorununun tanımlanması, tedavi amaçlarının belirlenmesi**

Akılcı ilaç kullanımı ve uygulanan tedavinin başarısı hekimin koyacağı doğru teşhisle başlar (Kanzik 2004). Doğru ve erken tanı başarılı bir tıbbi tedavinin ilk

koşuludur. Ayrıca, yanlış başlanmış bir tedavinin doğru tanıyı gölgeleyip geciktirebileceği de unutulmamalıdır (Eşkazan 1999). Hekim, hastasındaki şikayetleri ve hastalık öyküsünü kendi saptayacağı belirtiler ile birlikte, gerektiğinde yardımcı laboratuvar bulgularını da dikkate alarak hem klinik ve hem de etiyolojik tanıya ulaşmak ister. Buna bağlı olarak, hekimin bilgi birikimi ve deneyimi doğru tanıya ulaşmada en önemli etkenlerdir (Eşkazan 1999).

**Yanıtlanması en kritik soru: ilaç tedavisi gerekli mi?**

Tüm hastalıklar ya da yakınmalar için ilaç tedavisine gerek olmayabilir. İlaç tedavisi kesinlikle tanı konulduktan sonra ve hastanın yaşam kalitesini artıracaksa verilmelidir (İskit 2006).

**Hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve alışkanlıklar**

Hastanın kullandığı diğer ilaçlar ve alışkanlıklar mutlaka sorgulanmalı ve tedavide dikkate alınmalıdır. Kullanılmakta olunan bütün ilaçların bilinmesi, hastanın sigara ve alkol alışkanlıklarının öğrenilmesi gerekir. Çünkü sigara ve alkol kullanımı ilaç etkilerini değiştirebilir (İskit 2006).

**Etkili ilaç gruplarının listesinin yapılması, ölçütlere göre etkili bir ilaç seçilmesi (uygun ilaç seçimi)**

Tedavide kullanılacak ilaç grubuna karar verirken dört temel özelliğe dikkat edilmelidir. Bunlar etkinlik, güvenlilik, uygunluk ve tedavi maliyetidir. Akılcı ilaç kullanımı ilkeleri doğrultusunda hekimi tedavi hedeflerine ulaştırabilecek ilaç seçenekleri; etkinlik (yeterli doz, süre), güvenlilik (yan etki, ilaç etkileşimleri), uygunluk (kontrendikasyonlar, saklama-kullanım kolaylığı) ve tedavi maliyeti açısından karşılaştırılarak en iyi seçenek belirlenmelidir (İskit 2006).

**Kişisel ilacın seçilmesi**

Bir önceki analiz sonucunda kararlaştırılan ilaç grubunun içinden, hastaya uygun bir ilaç molekülü seçilmelidir (İskit 2006).

Hastadaki tabloya göre ilaç seçerken var olan patolojiye etkinliğin yanı sıra, olası ilaç yan etkilerinin, hastada bulunabilecek başka patolojilerin, fizyolojik değişkenlerin (yaş, cinsiyet, kilo, gebelik, emzirme vs.), günlük yaşam koşullarının (çalışma, eğitim, hobiler vb) ve hastanın uyuncunun da dikkate alınması gereklidir (Eşkazan 1999).

İlaçlar piyasaya sunulurken genellikle ortalama erişkin ve çocuk dozlarında önerildikleri görülür. Oysa hastanın fizyolojik değişkenleri, olası başka hastalıklarının varlığı, çalışma şartları, eğitim, spor ve hobi etkinlikleri gibi günlük yaşam farklılıkları ve tedavi edilecek hastalığın şiddeti gibi faktörler sebebiyle ilaçların hastaya uyarlanmasını gerekir. Bu nedenle hekim, hastasında kullanacağı ilacı, ilacın dozunu ve veriliş şeklini, bu değişkenleri de dikkate alarak belirlemelidir. Böylelikle tedavi genel bir çözümden hastaya göre özel bir çözüm haline getirilmiş olur. Bir anlamda tedavi hastaya göre bireyselleştirilmiştir (Eşkazan 1999).

**Tedavide ilaç sayısı**

En az sayıda ilaçla tedavi sağlanmaya çalışılmalıdır. Tedavide az sayıda ama özellikleri iyi bilinen ilaçların kullanılması gerekir (İskit 2006).

**Tedavide doz ayarlanması**

Tedaviye düşük dozda başlanmalıdır. Hastanın ilaca yanıtına göre doz ayarlaması gerekebilir ve bu durumda doz olabildiğince yavaş artırılmalıdır (İskit 2006).

Tedavi sırasında, tedavi indeksi (terapötik indeksi) dar olan ilaçlar için doz artırımı gerektiğinde, tedavi aralığı geniş ilaçlara göre, daha küçük artışlar yapmak gerekir (Eşkazan 1999).

**Hasta uyumu**

Akılcı ilaç tedavisi kararının başarıya ulaşması, hastanın tedaviye uyumu ile

doğrudan bağlantılıdır ve bunun sağlanması da hasta ve/veya yakınları ile hekim arasında iyi bir iletişimin olmasına bağlıdır (Oktay ve Akıcı 2001).

Hastanın tedaviye uyumunu artırmak için ilaç tedavisi olabildiğince basit tutulmalıdır. Günde tek doz uygulama tercih edilmelidir (İskit 2006). En uygun tedavi seçildikten sonra hasta durumu, tedavi yolu ve reçete ile alacağı ilaçlar ve dikkat etmesi gereken durumlarla ilgili olarak açık ve net bir biçimde bilgilendirilmelidir (Özer 2004). Hastaya ve yakınına ilaç hakkında yeterli ve anlaşılır bilgi verilmelidir (İskit 2006). Hastanın ilaçlarını nasıl kullanacağı doğru olarak anlatılmalı ve kendisinin bunu tam olarak anladığından emin olunmalıdır (Özer 2004). Hasta yakınının ilaç kullanımını kontrol etmesi sağlanmalı, hasta ve/veya yakınları ile iyi bir iletişim kurulmaya çalışılmalıdır (İskit 2006).

**Hastayı ve tedaviyi izleme**

Tüm bu basamaklar uygulandıktan sonra hastanın durumu, hastalığın seyri, tedavinin etkinliğini ve yan etkileri belirlemek amacıyla hasta izlenmelidir (Özer 2004).

Tedavi, düzenli olarak kontrol edilmeli ve gereksiz ilaçlar tedaviden çıkarılmalıdır (İskit 2006).

**Tedavi maliyeti**

Akılcı ilaç tedavisi bakımından dikkate alınması gereken diğer bir konu tedavi maliyetidir. Bu, tedaviyi ucuz ilaçla yapmak anlamına gelmez; tedavinin tüm (hastane-hekim-hemşire-ilaç gideri-işgücü kaybı) aşamalarındaki maliyeti kapsar (Kanzik 2004).

Tanı ve tedavinin bu son kısmı, ülkelerde ekonomik ve sosyal gelişme düzeylerine ve sağlık sistemlerinin yapısal özelliklerine göre değişen farklı çözümler oluşturur. Ancak, ister kamu tarafından karşılansın, isterse kişilerin kendi bütçelerine yansısın, doğru belirlenmiş bir tedavinin en az maliyetle gerçekleştirilmesi akılcı ilaç kullanımının son aşaması olmalıdır (Eşkazan 1999).

## 1. 9. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı için verilen tanım ve konunun temel ölçütlerinin tersi bir durum akılcı olmayan ilaç kullanımı olarak nitelendirilmektedir (Abacıoğlu 2005).

İlaç kullanımının gerekli olmadığı koşulda ilaçla tedavi, akılcı olmayan tıbbi etkinliğin başında gelmektedir (Özer 2004).

Örneğin viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında antibiyotik kullanımı (Özer 2004). Günümüzde artık üst solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %90'nın viral kaynaklı olduğunun bilinmesine rağmen, gerek hekimin yanlış reçeteleme alışkanlığı gerekse hastaların bu konudaki ısrarı, bu grup ilaçların eczanelerden reçetesiz satın alınabiliyor olması, ilaç israfının ve akılsız ilaç kullanımının en bariz örneğidir (Kanzik 2004).

Endikasyon bakımından yanlış ilaç seçimi ve buna bağlı olarak yanlış tedavi uygulaması; etkinliği şüpheli ilaçların tercihi; güvenli ve etkili ilaç sağlamadaki yetersizlik ve doğru ilacı uygun olmayan doz, zaman aralığı ve farmasötik biçimde kullanmak diğer akılcı olmayan ilaç kullanım özelliklerini içermektedir (Abacıoğlu 2005).

Akılcı olmayan ilaç kullanımına verilebilecek bir diğer örnek bazı spesifik durumlarda uygulanacak ilaç tedavisinde yanlış ilaç kullanmaktır. Örneğin; çocukluk dönemi diyarelerinde uygun tedavi oral tuz replasmanı iken tetrasiklin kullanmak yanlış bir tercihtir (Özer 2004). Zira tetrasiklin'in diş ve kemikte renk değişikliği, fototoksisite gibi yan etkileri vardır. Gereksiz yere bu grup ilaç kullanımı bu yan etkileri de beraberinde getirir (Leblebicioğlu 2011).

İlaçların akılcı olmayan kullanımının ciddi tıbbi ve ekonomik sorun oluşturduğu bir gerçektir (Laing 1990, Abacıoğlu 2005). Bu nedenle rasyonel ilaç kullanımının teşvik edilmesi konusunda Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önderliğinde çeşitli çalışmalar başlatılmıştır (WHO 1987, 1987, 1993).

### 1. 9. 1. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Altında Yatan Sebepler

Akılcı olmayan ilaç kullanımının altında sosyal, kültürel, ekonomik, yönetsel ve eğitim gibi birçok faktör bulunmaktadır (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

**Hastalardan kaynaklanan nedenler**

İlaç hakkında yanlış bilgi, yanlış inanışlar, hastanın beklentisi ve isteği akılcı olmayan ilaç kullanımının hastalardan kaynaklanan nedenleri arasında sayılabilir (Özer 2004). Ayrıca self-medication (kendi kendini tedavi) de hastalardan kaynaklanan ve akılcı olmayan ilaç kullanımına neden olan bir etkendir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

**Hekimlerden kaynaklanan nedenler**

Akılcı olmayan ilaç kullanımının hekim kaynaklı nedenleri; eğitim eksikliği, objektif ilaç bilgi eksikliği, pratik eksikliği, sınırlı bilginin genellenmesi, ilaçların etkinliği hakkındaki yanlış inanışlar, ağır hasta yükü, ilaç reçeteleme baskısı ile bu sosyopolitik-yönetsel baskılara boyun eğme, yetersiz laboratuvar olanakları ve kadro yetersizliğidir (Özer 2004, Akıcı 2006).

**Eczacılardan kaynaklanan nedenler**

Sürekli meslek içi eğitimin eksikliği, eczacılık eğitiminin farmasötik bakım hizmetlerine hazırlık açısından yetersizliği ve yeniden düzenlenme gereksinimi akılcı olmayan ilaç kullanımının eczacılardan kaynaklanan nedenleri olarak sayılabilir (Özer 2004).

**İlaç sağlama sistemlerinden kaynaklanan nedenler**

Gereken zamanda, gerektiği kadar, ihtiyaç duyulan ilacın bulunamaması, özel eczanelerde reçetesiz ilaç satışı, güvenilir olmaması ve süresi dolmuş ilaçlar, ilaç sağlama sistemlerinden kaynaklanan akılcı olmayan ilaç kullanımı nedenleridir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004, Özer 2004).

**Sağlık sistemi ve düzenleme mekanizmalarından kaynaklanan nedenler**

Akılcı olmayan ilaç kullanımının sağlık sistemi ve düzenleme mekanizmalarından kaynaklanan nedenleri, etkisiz veya olmayan ilaç politikaları, düzenleme (ruhsatlandırma, etkili ve sürekli denetim) sistemlerinin yetersizliği, mevzuat yetersizliği ve/veya yaptırım gücünün azlığı, ilaç fiyatlandırma sistemi ve denetimindeki boşluklar ile ilaç endüstrisinin etkisidir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

**İlaç promosyonlarından kaynaklanan nedenler**

Yasal olmayan ve aşırıya kaçan promosyonlar, uygun olmayan talepler, yetersiz, yanlış ve taraflı bilgilendirme akılcı olmayan ilaç kullanımının ilaç promosyonlarından kaynaklanan nedenleridir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

### 1. 9. 2. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Etkileri

İlaç tedavisinin kalitesinin düşmesi, bunun sonucunda artan morbidite ve mortalite, boşa kaynak harcanması, sonuçta temel ilaçlara ulaşabilirliğin bile azalması, tedavi maliyetlerin artması, ilaçlara karşı direnç gelişmesi, bunun sonucunda da tedavinin ekonomik ve sosyal maliyetinin yükselmesi, yan etki riskinin artması, psiko-sosyal etkiler, hastaların ilaca bağımlı hale gelmesi ve ihtiyaç dışı artan ilaç talebi akılcı olmayan ilaç kullanımının başlıca etkileridir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

### 1. 9. 3. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımının Önüne Geçebilmek için Alınabilecek Önlemler

- Eğitim-İletişim-ikna etmeye odaklı müdahaleler
- Mezuniyet öncesi eğitim
- Hizmet içi eğitim ve bunun devamlılığı
- Halk eğitimi
- Periyodik toplantılar, seminerler
- Yönetsel müdahaleler

• Belirlenmiş/seçilmiş ilaçların sağlanması
• Temel ilaç listeleri ve standart tanı/tedavi rehberlerinin oluşturulması.
• İlaç kullanımının düzenli izlenmesi ve ilgililere geri bildirimin yapılması
• Düzenleyici müdahaleler
• Güvensiz ve şüpheli etkisi olan ilaçların yasaklanması
•Kullanım aşamasında reçete denetimi
•Kullanılan ilaçların sınıflandırılması (Mollahaliloğlu ve Tezcan 2002).

## 1. 10. Akılcı İlaç Kullanımı Çalışmalarının Gelişimi

Ülkemizde akılcı ilaç kullanımı (AİK) na yönelik çalışmalara Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü tarafından 1996 yılında başlanmıştır. Ancak esas olarak Eylül 1999'da gerçekleştirilen "Türkiye'de Akılcı İlaç Kullanımı İlkelerinin Yerleştirilmesinde Farmakoterapi Eğitimi ve Klinik Farmakolojinin Yeri Çalışma Toplantısı" ile bu çalışmalara hız verilmiştir ve 1999'dan beri de düzenli olarak çalışmalara devam edilmektedir. Mayıs 2003 den itibaren de bu çalışmalar Hıfzıssıhha Merkez Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi bünyesinde sürdürülmektedir (Mollahaliloğlu ve Aşkın 2004).

## 1. 11. İlaç Harcamaları

Günümüzde gelişmiş ülkelerde ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamaları içindeki payının % 20'lere yaklaşmış olduğu görülmektedir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamalarının toplam sağlık harcamalarındaki payının %20–40 arasında olması dikkat çekici bir konudur. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde kamu sağlık harcamalarının yaklaşık % 10-40'ı ilaç için yapılmaktadır. Bu da gösteriyor ki gelişmekte olan ülkelerde ilaç harcamaları; sağlık harcamalarının temel unsurunu oluşturmaktadır. Bunun başlıca faktörleri; hızlı teknolojik gelişmelerin sonucunda piyasadaki ilaç çeşitliliğinin artması, tedavi edici sağlık hizmetlerine çok daha fazla öncelik verilmesi, ilaç sanayinde dışa bağımlılık ve yoğun antibiyotik kullanımıdır (Top ve Tarcan 2004).

Gelişmekte olan ülkerin pek çoğunda olduğu gibi Türkiye'de de en çok tüketilen ilaç grubu antibiyotiklerdir. İlaç tüketim modelinde büyük değişimlerin

yaşanmadığı Çizelge 1.5'de görülmektedir. Bugün Türkiye'de ilaç tüketiminin yaklaşık % 30'unu antibiyotiklerin ve ağrı kesicilerin oluşturması akut hastalıkların yoğunluğunun bir belirtisi olarak değerlendirilmektedir (Top ve Tarcan 2004).

**Çizelge1.5.** Türkiye'de tedavi gruplarına göre ilaç kullanım oranları (TEB 2009).

| | **2006** | **2007** | **2008** | **2009** |
|---|---|---|---|---|
| **Toplam Pazar (Kutu,Milyon)** | **1.292** | **1.398** | **1.476** | **1.239** |
| Sistemik Antienfektifler | 221 | 223 | 220 | 181 |
| Gastrointestinal Kanal Ve Metabolizma İlaçları | 196 | 208 | 218 | 178 |
| Kardiyovasküler Sistem İlaçları | 115 | 123 | 135 | 116 |
| Sinir Sistemi İlaçları | 171 | 183 | 193 | 157 |
| Solunum Sistemi İlaçları | 179 | 194 | 204 | 177 |
| Kas ve İskelet Sistemi İlaçları | 164 | 197 | 209 | 174 |
| Antineoplastik ve İmmünomodüler Ajanlar | 3 | 3 | 4 | 4 |
| Ürogenital Sistem ve Seks Hormonları | 42 | 45 | 48 | 40 |
| Kan ve Kan Yapıcı Organlar | 43 | 47 | 54 | 45 |
| Dermotolojide Kullanılan İlaçlar | 66 | 73 | 81 | 68 |
| Duyu Organları | 32 | 36 | 41 | 36 |
| Muhtelif | 19 | 21 | 25 | 26 |
| Sistemik Hormon Preparatları | 20 | 20 | 21 | 18 |
| Diyagnostik Ajanlar | 2 | 2 | 5 | 5 |
| Hastane Solüsyonları | 10 | 10 | 7 | 6 |
| Antiparazitler, İnsektisitler ve Repelentler | 6 | 5 | 5 | 5 |

Kaynak: TEB (Türk Eczacılar Birliği), Rakamlarla İlaç, sağlık ve eczacılık 2009
*2009 Yılı Ocak Ağustos ayı

## 1. 12. Akılcı (Rasyonel) Antibiyotik Kullanımı

Enfeksiyon hastalıkları günümüzde halk sağlığı açısından önemini hiç kaybetmeyen, erken tanı ve akılcı bir seçimle uygulanan antimikrobik tedaviyle genellikle tedavide başarı görülen bir alandır (Öztürk 2008).

Son 50-60 yıl içerisinde kullanıma giren antibiyotikler insan yaşamına ciddi ve önemli ölçüde katkı sağlamış, ölümcül pek çok infeksiyon hastalığının tedavisine imkan tanımıştır (Öztürk 2002).

Akılcı bir şekilde uygulanan uygun antimikrobik tedavi sağ kalım, komplikasyonların önlenmesi ve kronikleşmenin önüne geçilmesi, hastalığın şiddet ve süresinin kısaltılması açısından önemli katkı sağlar (Öztürk 2008).

Enfeksiyon hastalıklarında toplum sağlığı için önemli katkılar sağlayan antimikrobik ilaçların akılcı olmayan kullanımı maalesef ki çok sıktır. Bir başka ifadeyle kullanımı en fazla suistimal edilen ilaçlar antibiyotiklerdir. İlaç kullanımında denetim mekanizmalarını geliştirmiş ABD'de bile antibiyotiklerin kullanımı %50 oranında uygunsuzdur. Uygun olmayan antibiyotik kullanımı tüm dünya için ciddi bir tehlike olan antimikrobiklere karşı direnç gelişiminin artmasına olumsuz katkı yapmakta, hastanın ilaç yan etkileriyle zarar görmesi yanında mali kayıplara da neden olmaktadır (Öztürk 2002).

Bununla birlikte gerek toplum gerekse hastanede kazanılan enfeksiyon hastalıkları akılcı olmayan (gereksiz kullanım, yanlış antibiyotik seçimi, yanlış doz ve/veya yol) antimikrobik kullanılması sonucu tedavi edilememekte ve buna bağlı olarak hasta kaybedilebilmektedir (Öztürk 2008).

Antibiyotiklere karşı direnç, antimikrobik tedavi prensiplerine uyulmaması, uygunsuz endikasyonlar, yanlış doz ve sürede veya uygun olmayan yoldan antibiyotik kullanılması sonucu gelişir (Meear ve Gyssens 2001, Özgüneş 2005, Durmaz 2006). Antibiyotiklerin rasyonel kullanımına ilişkin tüm çabalara rağmen günümüzde antimikrobiklere direnç tüm dünyayı tehdit etmektedir. Özellikle, sonradan ortaya çıkan çoğul dirençli mikroorganizma infeksiyonlarının tedavisinin

zorluğu, şiddetli ve uzun süre seyretmesi, antibiyotiklerin yan etkileri klinik başarıyı düşürürken ekonomik yükü arttırmaktadır (Özgüneş 2005).

Bir antimikrobik maddeye karşı dirençli hale gelen bir mikroorganizma türünde bu kemoterapötik maddeye yapıca veya etki tarzı bakımından yakın diğer antimikrobiklere karşı da direnç gelişebilir, bu duruma çapraz direnç (cross resistance) denir. Mikroorganizmanın farklı yapı ve etkiye sahip bir çok antimikrobik maddeye karşı direnç kazanması durumu ise çok ilaca dirençlilik (multiple-drug resistance) olarak adlandırılır (Öztürk 2002).

Mikroorganizmaların antimikrobiklere karşı gösterdiği direnç doğal (intrinsik) ve kazanılmış (genotipik, kalıtsal) direnç olarak iki bölümde incelenir (Öztürk 2002).

### 1. 12. 1. Antimikrobiyal Direnç (AMD) Nasıl Zarar Verir?

Hasta açısından bakıldığında uygulanan doğru tedavi gecikir, çoğu kez daha pahalı ve yan etkileri fazla olan ilaçlar kullanılır, hastanede yatış süresi uzayabilir ve tüm bunlara bağlı olarak tanı ve tedavi giderleri artabilir. Toplum açısından bakıldığında görülen en büyük sorun ise, dirençli kökenlerin yayılıp enfeksiyon yapmasının yanında dirençten sorumlu genetik yapıların diğer bakterilere geçerek, bugünü olduğu kadar geleceği de etkileyecek olmasıdır. Bu durum direnç sorununun giderek artmasına yol açar. Antimikrobiyal ilaç gruplarının kısıtlı sayıda olduğu da göz önüne alındığında, tedavide kullanılabilecek seçeneklerin giderek azalması hayati bir tehdit oluşturmaktadır (Çöplü 2011).

Antibiyotiklerin akılcı olmayan kullanımına bağlı yaşanan sorunlar diğer ülkelerin olduğu gibi Türkiye'nin de önemli sağlık problemlerinin arasındadır. Endikasyon dışı uygunsuz reçetelenmeleri ve gereksiz yere geniş spektrumlu olanlarının tercih edilmeleri, yeterli süre ve uygun biçimde kullanılmamaları, direnç problemine yol açmaları, tedavi etkinliğini azaltmaları ve sağlık harcamalarının maliyetini artırmaları gibi olumsuzluklar bu sorunların başlıca olanlarıdır (European Parliament Directorate General for Interal Policies of the Union , Holloway ve ark 2011).

Antibiyotiklerin kullanımında yapılan hataların giderilebilmesi için öncelikle bu konuda düzenli ve yeterli bilgilendirme çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Eğitim çalışmalarındaki ana hedef de yapılan hataların düzeltilmesi olmalıdır (Ertuğrul ve ark 2009).

Rasyonel antibiyotik kullanımını sağlamak için, antimikrobik kullanımı ve direnç arasındaki ilişkiyi ortaya koyan eğitici, kolay uygulanabilen ve antimikrobik kullanımına sınır koyabilen bir program yapılması gereklidir (Berild ve ark 2001, MacDougall ve Polk 2005). Rasyonel antibiyotik kontrol programı hem hasta bireyler hem de toplum için ciddi yararlar sağlamaktadır. Hasta için; morbidite ve mortalitenin azaltılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi sonucu; yatış süresi, hastane dışı tedavi süresi ve toplam tedavi maliyetinin azaltılması sağlanırken direnç sıklığının düşürülmesi ile sağlık sistemi ve toplum için verimliliğin artması sağlanmış olur (Paladino 2001).

**Çizelge 1.6.** Rasyonel antibiyotik kontrol programının unsurları.

| **Rasyonel antibiyotik kontrol programının unsurları** (Mannino 2003). |
|---|
| 1. Data toplanması ve hedefin belirlenmesi,<br>2. Rehberlerin oluşturulması, gerektiğinde güncellenmesi,<br>3. Mikrobiyoloji laboratuvar sonuçları ile rehberlerin uyumunun sağlanması<br>4. Antibiyotik kullanımı ile ilgili tüm birimlere yüz yüze eğitim verilmesi,<br>5. Antibiyotik kullanımının kısıtlanması,<br>6. Antibiyotik istem formlarının yol gösterici şekilde düzenlenmesi,<br>7. Kısıtlama uygulamalarında konsültasyon hizmetlerin etkinleştirilmesi. |

### 1. 12. 2. Direnç Gelişimini Azaltmak için Öneriler

İnsan sağlığının geleceği için ciddi potansiyel tehlike oluşturan direncin azaltılması için henüz pratik bir çözüm yolu bulunamamıştır. Akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirleyip, belirlenen kurallara tam anlamıyla uyumu sağlamak yapılması gereken ilk iştir. Antibiyotiklerin gereksiz ve aşırı kullanımından kaçınarak total antibiyotik tüketimini azaltmak direç gelişimini engellemek için alınabilecek en etkili önlemdir. Ayrıca infeksiyonlara erken tanı koyma imkanlarının

artmasıyla viral infeksiyonlar için gereksiz olan antibiyotik kullanımını önlemek, etkin aşılama ile infeksiyonların sıklığını azaltmak, hayvan yemlerine antibiyotik eklenmesini önlemek ilk aşamada alınması gereken diğer önlemlerdendir (Öztürk 2002).

Hazırlanacak rehberler ile akılcı antibiyotik kullanımına katkıda bulunulması gereklidir. Ayrıca ilaç sanayinin antibiyotik tanıtımındaki tutumlarının etik ilkelere uyumu ciddi bir şekilde denetlenmeli, halk kitle iletişim araçlarıyla bilinçlendirilmeli ve reçetesiz antibiyotik alımının önüne geçilmelidir (Öztürk 2002).

### 1. 12. 3. Doğru Antibiyotik Kullanımı Nedir?

İnsan vücudunda yaklaşık 1000 bakteri yaşadığını düşünürsek, reçete edilen antibiyotiklerle hem hastanın florasında, hem de hastanın florasının dışkı, idrar vs yoluyla yayılması sonucu toplumda, dirençli bakteriyel popülasyon artmaktadır. Gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımını azaltmak toplumdaki antibakteriyel direncin azalması açısından çok önem taşır. İdeal antibiyotik kullanımını tanımlayacak olursak, mevcut endikasyonda kullanılabilecek en etkili, en az toksik ve ucuz antibiyotiğin uygun dozda, uygun sürede verilmesidir (Etiler ve ark 2000, Dellit ve ark 2007, Sipahi 2008).

### 1. 12. 4. Antibiyotik Yönetimi (stewardship)

Antibiyotik yönetimi uygun antibiyotik seçimini, doz ayarlanmasını, yolunu ve süresini içeren bir süreçtir. Antibiyotik politikaları, antibiyotik yönetim ve kontrol programları da bu programlara örnek verilebilir. Hedeflenen amaç direnç oranlarını azaltarak mevcut antibiyotiklerin etkinliğini korumak ve bu ilaçlardan elde edilen verimi arttırmaktır. Diğer bir amaç ise ilaç maliyetlerini azaltmak ve kaynakların daha iyi kullanımını sağlamaktır (Sipahi 2009).

Antibiyotiklerin akılcı kullanımı başta hekimler olmak üzere, hastaların, sağlık otoritelerinin, ilaç kullanımı sürecine dahil olan tüm kişi ve kuruluşların sorumluğu altındadır. Ancak mevcut sorunların giderilmesi açısından, hastanın

tedavisini düzenlemekle yükümlü kişiler olan hekimlerin reçeteleme performanslarının izlenmesi son derece önemlidir (WHO 2002, 2003).

Pratikte hekimlerin enfeksiyon hastalıkları tedavisine bilinçli yaklaşımı; hasta yaşamı, antibiyotik direnci ve farmakoekonomi açısından oldukça önemlidir. Hekim kendisine baş vuran bir hastada, ayrıntılı anamnez ve sistemik klinik muayene sonrasında bir enfeksiyon hastalığı varlığını da düşünmüşse, tedavide antibiyotiklere gerek olup olmadığı iyice değerlendirilmeli ve antibiyotik kullanımının akılcı olması için aşağıdaki 10 soru (Çizelge 1.7) antibiyotikleri reçeteleme öncesinde yanıt bulmalıdır. Giderek artan direnç sorunu nedeniyle ampirik antibiyotik kullanımında özellikle alternatif tedaviler ayrıntılı olarak gözden geçirilmelidir (Öztürk 2008).

**Çizelge 1.7.** Antibiyotik seçimi öncesinde yanıtlanması gereken önemli sorular.

| **Antibiyotik seçimi öncesinde yanıtlanması gereken önemli sorular** (Öztürk 2008) |
|---|
| 1. Antibiyotik kullanmak gerekli midir?<br>2. Antibiyotik kullanımı öncesi uygun laboratuvar tetkikler yapılıp mikrobiyolojik inceleme için uygun klinik örnekler alındı mı?<br>3. Ön tanısı yapılmış olan enfeksiyon hastalığının olası etken(ler)i nedir?<br>4. Düşünülen etken(ler)i tedavi edici etkiye sahip değişik antibiyotik seçenekleri mevcutsa hangisini seçmek en uygundur? Antimikrobik direnci ampirik kullanımda hangi seçenekleri kısıtlamaktadır?<br>5. Teşhis edilen enfeksiyon hastalığını tedavi etmek için kombine antibiyotik tedavisi gerekli midir?<br>6. Tedavi esnasında dikkate alınması gereken önemli konak faktörleri var mıdır?<br>7. Antibiyotik hangi yoldan kullanılmalıdır?<br>8. Antibiyotiğin uygun dozu nedir?<br>9. Kültür sonuçlarından sonra başlanılmış olan antibiyotik değiştirilmeli midir?<br>10. Antimikrobik tedavinin uygun süresi nedir? Uzun süreli tedavi esnasında direnç gelişimi olası mıdır? |

Hekimin rasyonel bir şekilde reçetelediği antibiyotiği hasta ve hasta yakınlarının da akılcı bir şekilde kullanması önemlidir (Kardas ve ark 2005).

Rasyonel antibiyotik kullanımını gerçekleştirmek üzere antibiyotik üreticisi

firmalar, eczacılar ve hekimler sürekli bir dirsek teması içinde çalışmalı ve toplum da görsel ve yazılı basın organlarının desteği ile eğitilerek uygun antibiyotik kullanımı konusunda bilinçli insanların sayısı artırılmalıdır (Ünal 2005).

Ülkemizde ilaç tüketiminde birinci sırada antibiyotik grubu ilaçlar bulunmasına rağmen, enfeksiyon hastalıkları ile oldukça yüksek oranda karşılaşılmaktadır. Bu durum enfeksiyon hastalıklarında, antibiyotiklerin akılcı olarak kullanılmadığı düşüncesini doğurmaktadır (Akkan 2011). Akılcı olmayan ilaç kullanımı sonucu sağlık için ayrılan kaynaklar boşa harcanmakta, ekolojik dengenin bozulmasına ve dirençli bakterilerin yaygınlaşmasına neden olunmaktadır (Kırcan ve ark 2006).

## 2.GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Araştırma Bölgesi

Bu çalışma  Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Polikliniğine başvuran ve araştırmaya katılan KOAH akut alevlenmesi tanısı konmuş ve KOAH dışında herhangi bir başka sistemik rahatsızlığı olmayan 16-90 yaşları arasındaki 275 hasta ile gerçekleştirildi.

### 2.2. Araştırmada Kullanılan İlaçlar

Polikliniğine başvuran ve araştırmaya katılan KOAH akut alevlenmesi tanısı konmuş hastalara kullanılan antibiyotik grupları (Makrolidler, Kinolonlar, B-Laktam ve bunların kombinasyonları) değerlendirilmiştir.

### 2.3. Araştırma Yöntemi

Akut KOAH alevlenmesi şikayeti ile başvuran hastalara uygulanmak üzere hastanın tanımlayıcı bilgileri ve daha önceki şikayetleri ile mevcut durum hakkındaki bilgileri içeren soruların bulunduğu bir anket formu hazırlanmıştır. Hekim tarafından kriterlere uygun kronik KOAH hastalarına çalışmada kullanılan ilaçlar rastgele reçetelendiğinde gerekli bilgilendirme yapılarak kabul eden (olur formunu imzalayan)  hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar tedavi başladıktan sonra 3., 5., 7. ve 14. günlerde telefon viziteleri ile izlenmiş ve anketteki sorular sorulmuştur.

İzlem sırasında hastaların tedavi durumları takip edilmiştir. Hastalara tedavi durumları hakkında bilgi sorulmuş olup, şikâyetlerinde azalma olup olmadığı ve şifa bulup bulmadıkları hakkında bilgi alınmaya çalışılmıştır. Hastalara, tedavileri boyunca ilaca bağlı şikâyetlerinin olup olmadığı yan etki ve beklenmeyen herhangi bir etki de yaşanıp yaşanmadığı sorulmuştur. Bu süre sonunda elde toplanan sonuçlar analiz edilerek çalışmada kullanılan antibiyotik gruplarının (Makrolidler, Kinolonlar, B-Laktam ve bunların kombinasyonları) etkinliği, güvenirliği ve maliyeti değerlendirilmiştir.

Veriler ortalama ± standart sapma ve % olarak özetlenmiştir. Normal dağılım analizi yapılmıştır. Normal dağılıma uyan parametrelerde, ikiden fazla grubun karşılaştırılması için Anova testi kullanılmıstır. Normal dağılıma uymayan parametrelerde ikiden fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal-Wallis Varyans analizi yapılmıştır. Anlamlı farklılık çıkan parametrelerin ikili karşılaştırmaları Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney u testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde Ki kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

### 2.4. Araştırma Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Tedaviye yanıt ise Toraks Dergisi'nin 2000 yılında yayınladığı Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberinde de belirtildiği gibi ve hekimlerin deneyimlerine dayanılarak;

- 48 ila 72 saatlerde semptomlarda azalma
- 5. gün semptomlarda kaybolma
- 7. gün şifa ya da yanıtsızlık

olarak değerlendirilmek istenmiş ancak hastalardan alınan yanıtlar neticesinde bu maddelere eklemeler yapılarak şu şekilde değerlendirilmiştir:

- 3, 5 ve 7. günlerde semptomlar (şikayetler) devam ediyor: Hiçbir semptomda azalma ya da iyileşmenin olmadığı durumlar.
- 3, 5 ve 7. günlerde semptomlarda (şikayetlerde) kısmi azalma: Birden fazla semptomu bulunan hastada, bütün semptomlarında değilde bazı semptomlarında azalma görüldüğü durumlar.
- 3, 5 ve 7. günlerde tüm semptomlarda (şikayetlerde) azalma: Birden fazla semptomu bulunan hastada, semptomların tamamında azalma görüldüğü durumlar.
- 3, 5 ve 7. günlerde semptomlarda (şikayetlerde) kısmi iyileşme: Birden fazla semptomu bulunan hastada, bütün semptonlarında değilde bazı semptomlarında iyileşme görüldüğü durumlar.
- 3, 5 ve 7. günlerde şifa ya da yanıtsızlık: Birden fazla semptomu bulunan hastada, semptomların tamamında iyileşme görülen ya da yanıt alınamayan durumlar.

## 2.5. Araştırmanın Kısıtlıkları

Araştırma planında yer alan her ilaç grubu için 45 KOAH hastasına ulaşmak adına, hekimlerin reçeteleme eğilimlerine etki edilmemesi için bazı ilaç grupları tercih oranı az olduğundan istenilen veri rakamı elde edilememiştir ve sayı limitine bakılmamıştır. İlaç grupları ile maliyet değerlendirmesi yapılırken ikili ilaç kombinasyonları veri sayılarının az olması nedeniyle birlikte değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların kültürel ve eğitim düzeyleri nedeniyle takip süresinde alınan cevaplarda bazı zorluklar yaşanmıştır.

## 3. BULGULAR

Yapılan araştırmaya 16-90 yaş arasındaki 275 kişi dâhil edilmiştir.

**Çizelge 3.1.** Araştırmaya katılan hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

| Yaş Aralığı | Sayı | Yüzde(%) |
|---|---|---|
| 16-24 | 7 | 2,54 |
| 25-34 | 10 | 3,63 |
| 35-44 | 10 | 3,63 |
| 45-54 | 44 | 16 |
| 55-64 | 87 | 31,63 |
| 65 yaş ve üstü | 117 | 42,54 |
| **Toplam** | **275** | **100** |

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 61,25'dir (Çizelge 3.1). Bu çizelge KOAH hastalığı görülme prevelansının yaş ilerledikçe artış gösterdiğini teyit etmektedir**.** KOAH hastalığının daha çok erişkin hastalarda görülmesi tedavi maliyetini artıran önemli bir faktördür.

**Çizelge 3.2**. Araştırmaya katılanların cinsiyete göre dağılımı.

| Cinsiyet | Sayı | Yüzde(%) |
|---|---|---|
| Kadın | 71 | 25,81 |
| Erkek | 204 | 74,19 |
| **Toplam** | **275** | **100** |

Araştırmaya katılanların % 25,81'i kadın ve % 74,19'u erkektir (Çizelge 3.2).

**Çizelge 3.3.** Araştırmaya katılanların semptomlara göre dağılımı.

| Semptomlar | Sayı | Yüzde(%) |
|---|---|---|
| Nefes Darlığı (ND) | 99 | 36,0 |
| Öksürük | 12 | 4,36 |
| Balgam | 4 | 1,45 |
| ND+ Öksürük | 74 | 26,90 |
| ND+ Balgam | 13 | 4,72 |
| Öksürük+ Balgam | 25 | 9,09 |
| ND+Öksürük+Balgam | 48 | 17,45 |
| Toplam | 275 | 100,0 |

Hastaların hepsi kronik KOAH hastasıdır ve katılanların hepsinde bir veya daha fazla semptom gözlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalardaki semptomlar Çizelge 3.3 belirtilmiştir.

**Çizelge 3.4.** Araştırmaya katılanların kullandıkları ilaca göre dağılımları.

| İlaç | Sayı | Yüzde (%) |
|---|---|---|
| Makrolid | 139 | 50,4 |
| Kinolon | 56 | 20,6 |
| B-Laktam | 44 | 16,0 |
| Makrolid + B-Laktam | 34 | 12,36 |
| Kinolon + B-Laktam | 2 | 0,72 |
| Toplam | 275 | 100,0 |

Araştırmaya katılan hastaların 139 tanesinde Makrolid grubu ilaçlar tercih edilmiştir. Bu da katılımcıların yaklaşık yarısında yani %50,54'ü gibi bir oranında Makrolid grubunun tercih edildiğini göstermektedir. Tercih oranına göre ilaçları sıralayacak olursak %50,54 ile en çok tercih edilen Makrolid grubu ilk sırada yer alırken, onu %20,36 ile Kinolon ve %16 ile B-Laktam grubu izlemektedir. Kombine tedaviler bu ilaç gruplarının gerisinde yer alırken Makrolid+B-Laktam

kombinasyonu %12,36, Kinolon+B-Laktam kombinasyonu %0,72 oranında tercih edilmiştir (Çizelge 3.4).

**Çizelge 3.5.** İlaçlara göre yan etki görülme sıklığının dağılımı.

| İlaç | Sayı | Yüzde (%) |
|---|---|---|
| Makrolid | 2 | 1,44 |
| Kinolon | 0 | 0 |
| B-Laktam | 0 | 0 |
| Makrolid + B-Laktam | 0 | 0 |
| Kinolon + B-Laktam | 0 | 0 |
| Toplam | 2 | 1,44 |

Araştırmaya katılan 275 hastadan sadece ikisinde yan etki görülmüştür (Çizelge 3.5). Bu yan etkilerin her ikisi de makrolid kullanan hastalarda görülmüş olup; hastanın birinde yorgunluk-halsizlik, diğerinde geceleri rahat uyuyamama ve istem dışı hareket şeklinde gözlenmiştir.

**Çizelge 3.6.** Araştırmaya katılan hastaların 3. gün (72 saat) sonunda verilen cevaplara göre dağılımı.

| Sonuç | (Makrolid) | | (Kinolon) | | (B-Laktam) | | (Makrolid+ B-Laktam) | | (Kinolon+ B-Laktam) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde |
| Semptomlar devam ediyor | 122 | 87,8 | 48 | 85,7 | 44 | 100 | 32 | 94,1 | 2 | 100 |
| Semptomlarda kısmi azalma | 9 | 6,4 | 7 | 12,5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semptomların tümünde azalma | 8 | 5,8 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 2 | 5,9 | 0 | 0 |
| Semptomlarda kısmi iyileşme | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semptomların tamamında iyileşme (şifa) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Toplam | 139 | 100 | 56 | 100 | 44 | 100 | 34 | 100 | 2 | 100 |

Araştırmaya katılan hastalardan makrolid kullanan kişilerde 3. Gün sonunda %87,8 gibi büyük bir oranda semptomlarda bir değişiklik gözlenmemiştir. Makrolid kullanan hastaların %6,4'ünün şikayetlerinin bir kısmı azalırken bir kısmı devam etmiştir. %5,8'inde ise semptomların tamamında azalma görülmüştür (Çizelge 3.6).

Kinolon kullanan hastaların 3. Gün sonunda %85,7'sinde semptomlar devam ederken, %12,5'inde semptomların bir kısmı azalmış bir kısmı devam etmiştir. %1,8'inde ise semptomların tamamı azalmıştır (Çizelge 3.6).

B-Laktam kullanan hastaların %100'ünde 3. Gün sonunda semptomlarda bir azalma gözlenmemiştir (Çizelge 3.6).

Araştırmaya katılan hastalardan Makrolid+B-Laktam kombinasyonunu kullanan kişilerin %94,1'inde 3. Gün sonunda bir değişiklik gözlenmezken, %5,9'unda semptomların tamamında azalma görülmüştür (Çizelge 3.6).

Kinolon+B-Laktam kombinasyonu kullanan hastaların %100'ünde 3. Gün sonunda semptomlarda bir değişiklik olmamış, hastaların şikayetleri devam etmiştir (Çizelge 3.6).

**Çizelge 3.7**. Araştırmaya katılan hastaların 5. gün verilen cevaplara göre dağılımı.

| Sonuç | (Makrolid) | | (Kinolon) | | (B-Laktam) | | (Makrolid+ B-Laktam) | | (Kinolon+ B-Laktam) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde |
| Semptomlar devam ediyor | 88 | 63,3 | 37 | 66,1 | 36 | 81,8 | 18 | 52,94 | 2 | 100 |
| Semptomlarda kısmi azalma | 21 | 15,1 | 14 | 25,0 | 3 | 6,8 | 5 | 14,71 | 0 | 0 |
| Semptomların tümünde azalma | 30 | 21,6 | 5 | 8,9 | 2 | 4,5 | 11 | 32,35 | 0 | 0 |
| Semptomlarda kısmi iyileşme | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 6,8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semptomların tamamında iyileşme (şifa) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Toplam | 139 | 100 | 56 | 100 | 44 | 100 | 34 | 100 | 2 | 100 |

Araştırmaya katılan hastalardan 5. Gün sonunda alınan cevaplara bakıldığında makrolid kullanan hastaların %63,3'lük kısmında halen bir değişiklik gözlenmemiştir. Buna karşın hastaların %15,1'inde semptomlarda kısmi azalma, %21,6'sında semptomların tamamında azalma görülmüştür (Çizelge 3.7).

Kinolon kullanan hastalarda da 5. Gün sonunda %66,1'lik kısımda herhangi bir değişiklik izlenmezken, hastaların %25'lik kısmında semptomların bir kısmında azalma gözlenirken, hastaların %8,9 'unda ise semptomların tamamında azalma görülmüştür. Ancak hem makrolid hem kinolon grubu kullanan hastaların hiçbirinde 5. Gün sonunda semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme sağlanamamıştır (Çizelge 3.7).

B-Laktam kullanan hastaların %81,8'inde semptomlarda bir değişiklik gözlenmezken, %6,8'lik hasta grubunda semptomlarda kısmi azalma, %4,5'inde ise semptomların tamamında azalma gözlenmiştir. B-Laktam kullanan hastaların %6,8'lik bir kısmında ise semptomların bir kısmında iyileşme görülmüştür (Çizelge 3.7).

Kombine ilaç gruplarından Makrolid+B-Laktam ikilisini kullanan hastaların %52,94'ünün semptomları devam ederken, %14,71 hastada semptomların bir kısmında azalma görülürken, %32,35 hastada semptomların tamamında azalma gözlenmiştir. Makrolid+B-Laktam kullanan hiçbir hastada semptomlarda kısmen ya da tamamen iyileşme gözlenmemiştir. Buna rağmen semptomların toplam azalma oranları tüm diğer ilaç gruplarından daha fazladır (Çizelge 3.7).

Kinolon+B-Laktam kullanan hastaların 5. Gün sonunda verdikleri cevaba baktığımızda hastaların tamamında semptomların devam ettiği, azalma ya da iyileşme olmadığı gözlenmiştir (Çizelge 3.7).

**Çizelge 3.8**. Araştırmaya katılan hastaların 7. gün verilen cevaplara göre dağılımı.

| Sonuç | (Makrolid) | | (Kinolon) | | (B-Laktam) | | (Makrolid+ B-Laktam) | | (Kinolon+ B-Laktam) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde |
| Semptomlar devam ediyor | 44 | 31,7 | 22 | 40,7 | 8 | 26,7 | 7 | 20,6 | 1 | 50 |
| Semptomlarda kısmi azalma | 13 | 9,4 | 3 | 5,6 | 6 | 20,0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semptomların tümünde azalma | 51 | 36,7 | 17 | 31,5 | 11 | 36,7 | 12 | 35,3 | 1 | 50 |
| Semptomlarda kısmi iyileşme | 18 | 12,9 | 11 | 20,4 | 4 | 13,3 | 7 | 20,6 | 0 | 0 |
| Semptomların tamamında iyileşme (şifa) | 13 | 9,4 | 1 | 1,9 | 1 | 3,3 | 8 | 23,5 | 0 | 0 |
| Toplam | 139 | 100 | 54 | 100 | 30 | 100 | 34 | 100 | 2 | 100 |

* 5. Gün sonunda ilacı ve tedavisi biten Kinolon grubu kullanan 2, B-Laktam grubu kullanan 14 hasta 7. Gün sonu yapılan değerlendirmeye dahil edilmemiştir.

Araştırmaya katılan hastalardan makrolid kullanan kişilerin %31,7'sinde 7. Gün sonunda halen bir değişiklik gözlenmemiştir. 7. Gün sonunda makrolid kullanan hastaların %9,4'ünde semptomların bazılarında, %36,7'sinde semptomların tamamında azalma gözlenirken; %12,9 hastada semptomların bazılarında iyileşme, %9,4'ünde semptomların tümünde iyileşme gözlenmiştir (Çizelge 3.8).

Kinolon kullanan hastaların 7. Gün sonunda %40,7'sinde semptomlar devam ederken, hastaların %5,6'sında semptomların bazılarında, %31,5'inde semptomların tümünde azalma izlenmiştir. Kinolon kullanan hastaların %20,4'ünde semptomların bazılarında iyileşme sağlanmışken, % 1,9'unda ise semptomların tamamında iyileşme sağlandığı gözlenmiştir (Çizelge 3.8).

B-Laktam kullanan hastaların %26,7'sinde 7. Gün sonunda semptomlarda bir değişiklik gözlenmemiştir. Hastaların %20'sinde semptomların bazılarında azalma

izlenirken, %36,7 hastada semptomların tümünde azalma izlenmiştir. %13,3 hastada semptomların bazılarında iyileşme, %3,3 hastada ise semptomların tamamında iyileşme gözlenmiştir (Çizelge 3.8).

Makrolid+B-Laktam kombinasyonunu kullanan hastaların %20,6'sında 7. Gün sonunda semptomlarda bir değişiklik gözlenmemiştir. %35,3 hastada semptomların tümünde azalma izlenirken, hastaların %20,6'sında semptomların bazılarında, %23,5 hastada ise semptomların tamamında iyileşme izlenmiştir (Çizelge 3.8).

Kombine ilaç grubundan Kinolon+B-Laktam ikilisini kullanan hastaların yarısında 7. Gün sonunda bir değişiklik gözlenmezken, hastaların yarısında semptomlarda kısmi azalma kaydedilmiştir. Ancak hiçbir hastada iyileşme görülmemiştir (Çizelge 3.8).

**Çizelge 3.9**. Araştırmaya katılan hastaların ilaç bitimi sonrası verilen cevaplara göre dağılımı.

| Sonuç | (Makrolid) | | (Kinolon) | | (B-Laktam) | | (Makrolid+ B-Laktam) | | (Kinolon+ B-Laktam) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde | Sayı | Yüzde |
| Semptomlar devam ediyor | 44 | 31,7 | 22 | 39,3 | 18 | 40,9 | 7 | 20,6 | 1 | 50 |
| Semptomlarda kısmi azalma | 13 | 9,4 | 5 | 8,9 | 5 | 11,4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Semptomların tümünde azalma | 49 | 35,3 | 17 | 30,4 | 7 | 15,9 | 10 | 29,4 | 1 | 50 |
| Semptomlarda kısmi iyileşme | 19 | 13,7 | 11 | 19,6 | 11 | 25,0 | 8 | 23,5 | 0 | 0 |
| Semptomların tamamında iyileşme (şifa) | 14 | 10,1 | 1 | 1,8 | 3 | 6,8 | 9 | 26,5 | 0 | 0 |
| Toplam | 139 | 100 | 56 | 100 | 44 | 100 | 34 | 100 | 2 | 100 |

* 5. Gün sonunda ilacı biten Kinolon grubu kullanan 2, B-Laktam grubu kullanan 14 hasta ilaç bitimi sonrası yapılan değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Araştırmaya katılan hastaların ilaç bitim sonrasındaki son değerlendirmelerine göre, makrolid kullanan hastaların %31,7'sinde ilaç bitiminde semptomları halen devam ederken, %10,1'inde tamamen iyileşme, %13,7 hastada semptomlarda kısmi iyileşme gözlenmiştir. Bu grup ilaç kullanan hastaların %35,3'ünde semptomların tamamında azalma görülürken, %9,4 hastada bazı semptomlarda azalma gözlenmiştir (Çizelge 3.9).

İlaç bitimi sonrasında kinolon kullanan hastaların %1,8'inde tamamen iyileşme görülürken, % 39,3'ünde semptomların hepsi devam etmektedir. Hastaların %8,9'unda semptomların bazılarında azalma görülürken, %30,4'ünde semptomların tamamında azalma görülmüş, %19,6 oranında hastada ise bazı semptomlar tamamen iyileşmiştir (Çizelge 3.9).

B-Laktam kullanan hastalarda ise ilaç bitimi sonrasında %40,9 oranında hastada semptomlarda bir değişiklik görülmezken, hastaların %11,4'ünde semptomların bazılarında azalma, %15,9'unda semptomların tamamında azalma gözlemlenmiştir. Bu grup ilaç kullanan hastaların %25'inde semptomların bazılarında tamamen iyileşme görülürken, %6,8 oranında hastada tüm septomlarda iyileşme gözlenmiştir (Çizelge 3.9).

İlaç bitimi sonrasında Makrolid+B-Laktam kombinasyonunu kullanan hastaların %26,5'inde semptomların hepsinde tamamen iyileşme gözlenirken, %23,5 oranında hastada bazı semptomlar tamamen iyileşirken bazılarında iyileşme görülmemiştir. Bu grup ilaç kullanan hastaların %29,4'ünde semptomların tümünde azalma görülmüş olup, %20,6 oranında hastada ise semptomlarda hiçbir değişiklik görülmemiştir (Çizelge 3.9).

Kinolon+B-Laktam ilaç kombinasyonunu kullanan hastaların ilaç bitimi sonrasında %50'sinde semptomlarda herhangi bir değişiklik gözlemlenmezken, hastaların %50'sinde ise semptomların tümünde azalma görülmüştür. Bu grup ilaç kombinasyonunu kullanan hastaların hiçbirinde ilaç bitimi sonrasında tamamen iyileşme gözlemlenmemiştir (Çizelge 3.9).

**Çizelge 3.10.** Araştırmada kullanılan ilaç gruplarının maliyet ve kamu maliyet fiyatlarına göre dağılımı.

| Kullanılan İlaç Grubu | Ort. Maliyet (TL) | Ort. Kamu Maliyet (TL) |
|---|---|---|
| | | |
| Makrolid | 21,18 | 13,00 |
| Kinolon | 32,63 | 22,99 |
| B-Laktam | 19,93 | 15,11 |
| Makrolid+B-Laktam | 35,96 | 24,74 |

* Kinolon+B-Laktam Grubu hasta sayısı (2) tek başına değerlendirilebilecek veri adetine sahip olmadığı için Makrolid+B-Laktam grubuna eklenmiştir.

Araştırmada kullanılan ilaç gruplarının ortalama maliyetleri (2014 yılı fiyatlarına göre) değerlendirildiğinde, makrolid grubu kullanan hastaların ortalama ilaç maliyeti 21,18 TL, kamu maliyeti ise 13,00 TL'dir (Çizelge 3.10).

Kinolon grubu ilaçları kullanan hastaların ortalama ilaç maliyeti 32,63 TL, kamu maliyeti 22,99 TL'dir (Çizelge 3.10).

B-Laktam kullanan hastaların ortalama ilaç maliyeti 19,93 TL, kamu maliyeti 15,11 TL'dir (Çizelge 3.10) .

Makrolid+B-Laktam ilaç kombinasyonunu kullanan hastaların ortalama ilaç maliyeti ise 35,96 TL, kamu maliyeti ise 24,74 TL'dir (Çizelge 3.10).

**Çizelge 3.11.** İlaç bitimi sonrası elde edilen etkinin maliyet ve kamu maliyet fiyatlarına göre dağılımı.

| İlaç bitim sonrası etki | Ort. Maliyet (TL) | Ort. Kamu Maliyet (TL) |
|---|---|---|
| Semptomlar devam ediyor | 23,93 | 16,50 |
| Semptomlarda kısmi azalma | 24,77 | 15,90 |
| Semptomların tümünde azalma | 24,47 | 16,64 |
| Semptomlarda kısmi iyileşme | 25,65 | 17,57 |
| Semptomların tamamında iyileşme (şifa) | 28,68 | 18,84 |

Maliyet değerleri birbirine yakın olmakla beraber, semptomların tamamında iyileşme gösteren hastaların ortalama maliyeti en yüksek, hiçbir semptomda iyileşme göstermeyen hastaların maliyeti ise en düşük çıkmıştır (Çizelge 3.11).

## 4. TARTIŞMA

KOAH hastalarının akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotikleri akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirmek adına yapılan ve rasyonel ilaç kullanımını vurgulamak için gerçekleştirilen bu çalışmaya kronik KOAH hastası yaşları 16-90 arasında değişen 275 hasta dahil edilmiştir.

Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 61,25'dir. KOAH hastalığı görülme prevelansının yaş ilerledikçe artış gösterdiğini bu çizelge teyit etmektedir. Hastalar önemli komplikasyon yaşayıncaya kadar hasta olduklarını anlamamaktadırlar. Bu durum hastalığın daha ileri yaşlarda teşhis edilmesine ve KOAH'ın gerçek yükünün hesaplanamamasına neden olmaktadır. KOAH hastalığının daha çok yaşlı hastalarda görülmesi tedavi maliyetini artıran önemli bir faktördür.

Araştırmaya katılanların %25,81'i kadın ve % 74,19'u erkektir. Ülkemizde erkeklerin daha çocuk yaşlarda sigara tüketimine başlamaları ileriki yaşlarda KOAH hastalığına yakalanmalarında önemli bir rol oynamaktadır. Çocukluk ve adolesan döneminde sigara içme ve tekrarlayan enfeksiyonlar akciğer fonksiyonlarının gelişimini bozarak akciğer fonksiyonlarının daha düşük olmasına yol açabilir (Erk 2001). Ayrıca erkeklerin risk grubu işlerde kadınlara göre daha çok çalışmaları erkek hasta sayısının daha çok olmasının başka bir nedenidir (Erdinç ve ark 2000).

Araştırmaya katılan hastaların hepsi kronik KOAH hastası olup, KOAH hastalığının belirleyici semptomlarından olan nefes darlığı, öksürük ve balgam tek tek veya farklı kombinler halinde hastalarda gözlenmiştir. Araştırmaya katılan hastaların hepsi daha önce aynı şikâyetler ile sağlık kuruluşlarına başvurmuşlardır.

KOAH hastaları yılda 1-4 kez bu atakları yaşayarak sağlık kuruluşlarına müracaat etmektedirler. Bu durum tedavi maliyetinin neden yüksek olduğunun bir başka göstergesidir.

Araştırmaya katılanların %50,54'ü Makrolid, %20,36'sı Kinolon, %16'sı B-Laktam, %12,36'sı Makrolid+B-Laktam ve %0,72'si Kinolon+B-Laktam grubu ilaç kullanmışlardır. İlaçlar hastalara hekim tercihi ile rastgele verilmiştir. Hekimlerin

öncelikli tercihleri Makrolid, Kinolon ve B-Laktam grubu olmuştur. Bu ilaçların kombine kullanımları daha az tercih edilmiştir.

Makrolid grubu ilaç kullanan 2 hastada (yorgunluk, halsizlik, rahat uyuyamama, istem dışı hareket) yan etki görülmüştür. Az sayıda hastada yan etki görülmesi kullanılan ilaçların güvenilir ilaçlar arasında olduğunu göstermektedir.

İlaç kullanımının 72 saati sonunda Makrolid kullanan hastaların %6,4'ünde bazı semptomlarında azalma görülürken, %5,8'inde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %12,2 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlemlenmiştir. Kinolon kullanan hastaların %12,5'inde bazı semptomlarında azalma görülürken, %1,8'inde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %14,3 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlemlenmiştir. Makrolid+B-Laktam kullanan hastaların hiçbirinde semptomlarda kısmi azalma görülmezken, %5,9'unde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. B-Laktam ve Kinolon+B-Laktam gruplarını kullanan hastalarda 72 saat sonunda semptomlarda herhangi bir azalma gözlenmemiştir. 3. Gün sonunda semptomlarda en fazla azalma %14,3 oranı ile kinolon grubunda gözlenmiştir. En fazla azalma sağlayan ikinci ilaç grubu Makrolid olmuştur. Benzer bir tablo Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesinde Bilgener tarafından 2009 yılında, akut koah alevlenmesinde kullanılan biri Makrolid diğeri B-Laktam grubu iki ilaç arasındaki maliyet-etkinlik analizinin yapıldığı bir çalışmada da görülmüştür. Bu çalışmada 72 saat sonunda Makrolid grubu ilacın B-Laktam grubu ilaca göre semptomları %9 daha fazla azalttığı gözlenmiştir (Bilgener 2009). Semptomlardaki azalma oranının fazla olması, o ilacı kullanan hastanın yaşam kalitesi açısından daha kazançlı olduğunu gösterir.

İlaç kullanımının 5. Günü sonunda Makrolid kullanan hastaların %15,1'inde semptomlarda kısmi azalma görülürken, %21,6'sında tüm semptomlarda azalma gözlenmiştir. Toplamda hastaların %36,7'sinde semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülmüştür. Kinolon kullanan hastaların ise %25'inde bazı semptomlarında azalma görülürken, %8,9'unde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %33,9 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlemlenmiştir. Aynı süre sonunda B-Laktam kullanan hastaların %6,8'inde semptomlarda kısmi azalma, %4,5'inde ise tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %11,3 hastada

semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülürken, %6,8 hastada bazı semptomlarda tamamen iyileşme olduğu görülmüştür. Makrolid+B-Laktam kullanan hastaların ise %14,71'inde bazı semptomlarında azalma görülürken, %32,35'inde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda hastaların %47,06'sında semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlenmiştir. Kinolon+B-Laktam grubu kullanan hastalarda 5. Gün sonunda semptomlarda herhangi bir azalma gözlenmemiştir. 5. Gün itibariyle semptomlarda en fazla azalma %47,06 oranı ile Makrolid+B-Laktam kullanan hastalarda görülürken; ilk iyileşme B-Laktam grubu kullanan hastalarda bazı semptomlarda %6,8 oranında görülmüştür.

İlaç kullanımının 7. Günü sonunda Makrolid kullanan hastaların %9,4'ünde semptomlarda kısmi azalma görülürken, %36.7'sinda tüm semptomlarda azalma gözlenmiştir. Toplamda hastaların %46.1'inde semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülmüştür. Bu süre sonunda makrolid kullanan hastaların %12,9'unda bazı semptomlarda iyileşme görülürken, %9,4 hastada tüm semptomlarda iyileşme görülmüştür. Toplamda hastaların %22,3'ünde semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme olduğu gözlenmiştir.

Kinolon kullanan hastaların ise 7. Gün sonunda %5,6'sında bazı semptomlarında azalma görülürken, %31,5'inde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %37,1 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlemlenmiştir. Bu grup ilaç kullanan hastalarda 7. Gün sonunda %20,4 oranında semptomların bir kısmında iyileşme görülürken; %1,9 hastada tüm semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Bu değerler sonucu semptomlarda toplamda kısmi ya da tamamen %22,3 iyileşme oranı gözlenmiştir.

B-Laktam kullanan hastaların 7. Gün sonunda %20'sinde semptomlarda kısmi azalma, %36,7'sinde ise tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %56,7 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülürken, %13,3 hastada bazı semptomlarda iyileşme olduğu, %3,3 hastada ise tüm semptomlarda tamamen iyileşme olduğu görülmüştür. Semptomlardaki kısmi ve tamamen iyileşme oranı toplamı %16,6'dır.

Makrolid+B-Laktam kullanan hastaların ise 7. Gün sonunda %35,3'ünde tüm semptomlarında azalma görülürken; %20,6'sında semptomların bazılarında iyileşme görülmüş, %23,5 hastada ise tüm semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Toplamda hastaların %44,1'inde semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme olduğu görülmüştür.

Kinolon+B-Laktam grubu kullanan hastalarda 7. Gün sonunda semptomlarda %50 azalma gözlenirken, semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme gözlemlenmemiştir.

İlaç kullanımının 7. Gün sonunda semptomlarda en fazla iyileşme %44,1 ile Makrolid+B-Laktam grubunda görülmüştür. Sonraki en fazla iyileşmeyi Makrolid ve Kinolon gruplarının birlikte sağladığı görülmüştür. Makrolid ve Kinolon kullanan hastalarda 7. Gün sonunda aynı oranda (%22,3) iyileşme sağlanmıştır. Ancak tüm semptomlardaki iyileşme oranı Makrolid grubunda (%9,4), Kinolon grubuna (%1,9) göre daha fazladır.

Bilgener'in 2009 yılındaki, akut koah alevlenmesinde kullanılan biri Makrolid diğeri B-Laktam grubu iki ilaç arasındaki maliyet-etkinlik analizinin yapıldığı çalışmada 7. Gün sonunda Makrolid grubu ilacın B-Laktam grubu ilaca göre %1 daha fazla hastada iyileşme sağladığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda da Makrolid grubu gerek tüm semptonlardaki iyileşme (%9,4) oranı, gerekse total (kısmi+tüm) iyileşme (22,3) oranı karşılaştırıldığında B-Laktam grubuna (tüm semptomlardaki iyileşme %3,3; total iyileşme %16,6) göre daha fazla iyileşme sağlamıştır.

İlaç bitimi sonunda Makrolid kullanan hastaların %9,4'ünde semptomlarda kısmi azalma görülürken, %35,3'ünde tüm semptomlarda azalma gözlenmiştir. Toplamda hastaların %44,7'sinde semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülmüştür. Bu süre sonunda makrolid kullanan hastaların %13,7'sinde bazı semptomlarda iyileşme görülürken, %10,1 hastada tüm semptomlarda iyileşme görülmüştür. Toplamda hastaların %23,8'inde semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme olduğu gözlenmiştir.

Kinolon kullanan hastaların ise %8,9'unda bazı semptomlarında azalma görülürken, %30,4'ünde tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %39,3 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma gözlemlenmiştir. Bu grup ilaç kullanan hastalarda ilaç bitimi sonunda %19,6 oranında semptomların bir kısmında iyileşme görülürken; %1,8 hastada tüm semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Toplamda hastaların %21,4'ünde semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme olduğu gözlenmiştir.

İlaç bitimi sonrasında B-Laktam kullanan hastaların %11,4'ünde semptomlarda kısmi azalma, %15,9'unde ise tüm semptomlarda azalma görülmüştür. Toplamda %27,3 hastada semptomlarda kısmi ya da tamamen azalma görülürken, %25 hastada bazı semptomlarda iyileşme olduğu, %6,8 hastada ise tüm semptomlarda tamamen iyileşme olduğu görülmüştür. Semptomlardaki kısmi ve tamamen iyileşme oranı toplamı %31,8'dir.

Makrolid+B-Laktam kullanan hastaların ise ilaç bitimi sonrasında %29,4'ünde tüm semptomlarında azalma görülürken; %23,5'inde semptomların bazılarında iyileşme görülmüş, %26,5 hastada ise tüm semptomlarda iyileşme gözlenmiştir. Toplamda hastaların %50'sinde semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme olduğu görülmüştür.

Kinolon+B-Laktam grubu kullanan hastalarda ilaç bitimi sonunda semptomlarda %50 azalma gözlenirken, semptomlarda kısmi ya da tamamen iyileşme gözlemlenmemiştir.

İlaç bitimi sonrasında elde edilen iyileşme oranlarına bakıldığında en fazla iyileşmeyi yine Makrolid+B-Laktam grubunun sağladığı görülmüştür. Tek fark görülen iyileşme oranı (%50) bir önceki değerlendirmeye göre daha fazladır. İlaç bitimi sonrasında semptomlarda en fazla iyileşme oranına sahip ikinci ilaç grubu %31,8 oranı ile B-Laktam grubu olmuştur. 7. Gün sonunda semptomlardaki iyileşme oranlarına göre Makrolid ve Kinolon grubu ilaçların gerisinde kalan B-Laktam grubu, ilaç bitimi sonrasında sıralamayı tamamen değiştirmiştir. Bu sonuç bize ilaçları özellikle antibiyotikleri düzenli ve bitene kadar kullanmanın iyileşme süreci ve tedavinin başarı sağlaması açısından önemini teyit etmemizi sağlamıştır. İlaç

bitimi sonrasında Makrolid grubu semptomlarda toplamda %23,8 , Kinolon grubu ise %21,4 iyileşme oranı göstermiştir.

Maliyet değerlerine baktığımızda Makrolid grubu ilaç kullanan hastaların ortalama maliyeti 21,18 TL, ortalama kamu maliyeti 13,0 TL'dir. Kinolon grubu kullanan hastalarda ortalama maliyet 32,63 TL, ortalama kamu maliyeti 22,99 TL'dir. B-Laktam kullanan hastalarda ortalama maliyet 19,93 TL, ortalama kamu maliyeti ise 15,11 TL 'dir. Makrolid+B-Laktam grubu ile Kinolon+B-Laktam grubu ilaç kullanan hastaların ortama maliyet değerleri, Kinolon+B-Laktam grubunun veri değerlerinin az olması sebebiyle birlikte değerlendirilmiştir. Bu grupların ortalama maliyeti 35,96 TL , ortalama kamu maliyeti ise 24,74 TL'dir.

Bilgener'in 2009 yılındaki çalışmasında iyileşme durumundaki maliyet değerlerinde Makrolid grubu ilacın B-Laktam grubu ilaca göre daha uygun olduğu gözlenmiştir. Yaptığımız çalışmada elde ettiğimiz maliyet değerlerine baktığımızda Makrolid grubu ile B-Laktam grubu maliyetleri arasında fazla bir fark olmadığını görüyoruz. Ancak etkinlik ve buna bağlı iyileşme değerlendirildiğinde Makrolid grubunun B-Laktam grubuna üstünlük sağladığı görülmektedir.

İlaç bitimi sonrasındaki etkiler ile ortalama maliyet değerlerine baktığımızda hiç değişiklik göstermeyen semptomları aynen devam eden hastaların uygulanan tedavi sonrasındaki ortalama maliyetleri 23,93 TL, kamu maliyetleri ise 16,50 TL'dir. Semptomların bazılarında azalma görülen (kısmi azalma) hastaların ortalama maliyeti 24,77 TL, kamu maliyeti 15,90 TL'dir. Semptomların hepsinde azalma görülen hastaların ise ortalama maliyeti 24,47 TL, kamu maliyeti 16,64 TL'dir. Semptomlarının bazılarında iyileşme görülen (kısmi iyileşme) hastaların tedavi sonrasındaki ortalama maliyeti 25,65 TL, kamu maliyeti 17,57 TL'dir. Tedavi sonrasında şifa bulan, semptomların tamamında iyileşme görülen hastaların ortalama maliyeti 28,68 TL, ortalama kamu maliyeti 18,84 TL'dir.

Maliyet ortalamaları birbirine yakın değerler olmakla beraber kısmi ya da tamamen iyileşme gösteren hastaların ortalama maliyetleri daha yüksektir.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma bitiminde elde ettiğimiz veriler ışığında aldığımız sonuçları maddeler halinde sıralayacak olursak;

- Araştırmaya katılanların yaş ortalaması 61,25'dir. KOAH hastalığı görülme prevelansının yaş ilerledikçe artış göstermektedir.

- KOAH erkeklerde daha sık görülmektedir.

- Araştırmaya katılan hastalar için yazılan reçetelerde hekimlerin en çok tercih ettiği ilaç Makrolid grubu olmuştur. Sıralamada ikinci ilaç Kinolon grubu, üçüncü ilaç ise B-Laktam grubudur.

- Makrolid grubu ilaç kullanan 2 hastada (yorgunluk, halsizlik, rahat uyuyamama, istem dışı hareket) yan etki görülmüştür. Az sayıda hastada yan etki görülmesi kullanılan ilaçların yan etki bakımından güvenilir ilaçlar arasında olduğunu göstermektedir.

- Kombine tedaviler tekli ilaç gruplarına göre daha az tercih edilmiştir. Kinolon+B-Laktam kombinasyonu en az tercih edilen ilaç grubudur.

- İlaç kullanımının 3. Günü sonunda semptomlarda total azalma oranı en fazla olan ilaç Kinolon grubudur.

- İlaç kullanımının 5. Günü sonunda semptomlardaki en fazla azalmayı Makrolid+B-Laktam grubu gösterirken, aynı süre sonunda bazı semptomlarda iyileşme gösteren grup B-Laktam grubudur.

- İlaç kullanımının 7. Günü sonunda semptomların tümünde en fazla azalmayı Kinolon+B-Laktam grubu göstermiştir.

- İlaç kullanımının 7. Günü sonunda semptomların tümünde en fazla ve aynı oranda azalma gösteren tekli ilaç grupları Makrolid ve B-Laktam olmuştur.

- İlaç bitimi sonrasında semptomların tümünde en fazla azalma gösteren ilaç Kinolon+B-Laktam grubudur. Ancak ilaç bitimi sonunda bu ilaç grubu kısmi ya da tamamen bir iyileşme sağlamamıştır.

- İlaç bitimi sonrasında semptomların tümünde en fazla azalma gösteren tekli ilaç Makrolid grubudur.

- İlaç kullanımının 7. Günü ve ilaç bitimi sonrasında bütün ilaç grupları arasında semptomların tümünde en fazla iyileşme gösteren ilaç grubu Makrolid+B-Laktam'dır.

- İlaç kullanımının 7. Günü ve ilaç bitimi sonrasında semptomların tümünde en fazla iyileşme gösteren tekli ilaç grubu Makrolid'dir.

- İlaç kullanımının 7. Günü ve ilaç bitimi sonrasında semptomlardaki total (kısmi+tüm) iyileşme oranına baktığımızda en fazla iyileşme sağlayan ilaç grubu Makrolid+B-Laktam olmuştur.

- Kullanılan ilaç grupları arasında ortalama maliyet değeri en yüksek olan ikili kombine ilaç tedavileridir.

- Tekli ilaç gruplarında ortalama maliyet değeri en fazla olan Kinolon grubu, en az olan ise B-Laktam grubudur.

- Semptomlarında iyileşme gösteren hastaların tedavilerinin oluşturduğu ortalama maliyet, semptomlarında azalma gösteren hastalarınkinden daha fazladır.

Sonuç olarak, en az tercih edilen ikili kombine ilaç grupları tedavi sonu iyileşmeyi en fazla sağlayan ilaç grubu olup aynı zamanda en maliyetli tedaviyi sağlayan ilaç grubudur.

Tüm ilaç grupları arasında en çok tercih edilen Makrolid grubu ilaçlar tedavi sonunda, tüm sepmtomlardaki azalma oranı ve tüm semptomlardaki iyileşme oranı en yüksek tekli ilaç grubudur. Tüm ilaç grupları arasında kamu maliyeti en düşük, ortalama maliyeti ise en düşük ikinci ilaçtır.

Tekli ilaç grupları arasında en az tercih edilen B-Laktam ise tedavi sonu total iyileşme oranı en yüksek ikinci ilaç grubudur ve tüm ilaç grupları arasında ortalama maliyeti en düşük olandır.

Akılcı ilaç kullanımında doğru ilaç seçimi reçeteleme işleminin önemli bir adımıdır. Doğru ilaç seçiminde etkinlik, güvenilirlik, uygunluk ve ucuzluk aranılan başlıca özelliklerdir. Yaptığımız çalışmada kullanılan ilaçlar hastalarca temin edilebilmiş ilaçlardır. Yan etki bakımından oldukça düşük sonuçlar aldığımız bu ilaç grupları güvenilirlik açısından da bir problem oluşturmamıştır. Etkinlik ve maliyeti birlikte değerlendirerek yaptığımız çalışmada akılcı ilaç ve dolayısıyla akılcı antibiyotik kullanımı açısından en verimli ilaç grubu diğer tekli ilaç gruplarına göre daha etkin ve daha az maliyetli Makrolid grubudur. Kombine ilaç tedavileri etkinlik bakımından ilk sırada yer alsa da maliyetleri en yüksek tedaviyi sağladıklarından tekli ilaç gruplarından fayda göremeyen, enfeksiyonun şiddeti oldukça fazla olan hastalarda tercih edilmesi akılcı antibiyotik kullanımı açısından daha uygundur.

Elde ettiğimiz tüm bu veriler ışığında akut KOAH alevlenmesinde, hekimlerin doğru endikasyon, doğru ilaç ve uygun maliyet bakımından rasyonel ilaç ve rasyonel antibiyotik kullanımı ilkelerine uyduğu gözlenmiştir.

Ülkemizde daha disiplinli ilaç politikalarına gerek duyulmaktadır. Tedavi ve tanı rehberleri hazırlanarak tavsiye niteliğinden çıkartılıp sürekli güncellenerek uygulanması sağlanmalıdır. Akılcı ilaç kullanımı özendirilmelidir.

Akılcı ilaç-antibiyotik kullanımı konusunda sektörün dinamik elemanları olan hekim ve eczacıların hem meslek öncesi hem meslek içi eğitim ve pratik eksikliğine önem verilmeli, gerekli eğitimi almış olan görevli profesyoneller (doktor, eczacı) üzerlerine düşen görevi yerine getirmelidir.

Halk eğitim programları oluşturularak toplum içi sağlık eğitimi verilmeli, insanlara hastalıklarında uygulanan tedavide kendilerine düşen görevler anlatılmalı, akılcı ilaç-antibiyotik kullanımı konusunda gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır.

Bir hastanın yaşamı boyunca hangi sağlık kurumlarına başvurduğunu, bu sağlık kurumlarından ne gibi hizmetler aldığını, hangi ilaçları kullandığını, hangi tetkikleri yaptırdığını kısaca kişilerin tüm sağlık bilgilerini içeren ulusal bir veri tabanı oluşturulmalıdır.

İlaçlarda biyoeşdeğerlilik çalışmaları artırılmalı, Sağlık Bakanlığı tarafından aynı kimyasal grupta bulunan ya da aynı endikasyon grubu içinde yeralan birçok ilaç ekonomik açıdan değerlendirmeleri ve gerekli düzenlemeleri yapılmalıdır.

# 6. KAYNAKLAR


Abacıoğlu N, 2005. Akılcı ilaç kullanımı. Bilim, Eğitim ve Düşünce Dergisi, 5, 4.

Akalın HE, 2005. Farmakoekonominin uygulanmasında ilaç endüstrinin rolü. Ankem dergisi, 19, 2, 199-200.

Akıcı A, 2006. İlaç güvenliliği izlemi hakkında genel bilgiler. İku dergisi, 14, 8-10.

Akkan GA, 2011. Klinikte rasyonel antibiyotik kullanımı. Erişim tarihi, Şubat 2011. Erişim adresi, http://www.ctf.edu.tr/farma/gokhanakkan/a12_klinikkullanim.pdf.

Akkan GA, 2015. B-Laktam antibiyotikler. Erişim tarihi, 01.05.2015. Erişim adresi, http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/ahmet-gokhan-akkan/Beta%20Laktam%20Antibiyotikler.pdf.

Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, Zmirou D, Touloumi G, Wojtyniak B, Ponka A, Bacharova L, Schwartz J, Katsouyanni K, 1997. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. Eur Respir J, 10, 5, 1064-71.

Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway WA, Jr., Enright PL, Kanner RE, O'Hara P, et al., 1994. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA, 272, 19, 1497-505.

Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CPW, Hersfield ES, Harding GKM, Nelson NA, 1987. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonery disease. Ann Intern Med, 106, 196-204.

APK, 1995. T.C. Sağlık Bakanlığı Araştırma, Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı. Hastalık İstatistikleri. 1964-1994. SB APK Dairesi Yayınları, ANKARA.

APK, 2003. T.C. Sağlık Bakanlığı Araştırma, Planlama ve Koordinasyon Kurulu Başkanlığı. Hastalık İstatistikleri. 2002. SB APK Dairesi Yayınları, Ankara.

Atasever A, Erdinç E, 2001. Koah Akut Ataklarının Tedavisi. Türk Toraks Dergisi 2, 3, 77-84.

ATS, 1995. American Thoracic Society (ATS) Standarts for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Am J Crit Care Med, 152, 77-120.

Balmes J, Becklake M, Blanc P, Henneberger P, Kreiss K, Mapp C, Milton D, Schwartz D, Toren K, Viegi G, Environmental, Occupational Health Assembly ATS, 2003. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am J Respir Crit Care Med, 167, 5, 787-97.

Baykal Y, 1976. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı üzerinde epidemiyolojik bir araştırma. Tüberküloz ve Toraks 24, 3-18.

Berild D, Ringertz SH, Lelek M, Fosse B, 2001. Antibiotic guidelines lead to reductions in the use and cost of antibiotics in a univercity hospital. Scand J Infect Dis 33, 1, 63-7.

Bilgener E, 2009. Akut KOAH alevlenmesinde Çorum Göğüs Hastalıkları Hastanesinde kullanılan iki farklı antibiyotiğin maliyet-etkinlik analizi üzerinde bir çalışma. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Bootman JL, Townsed JR, McGhan F, 1998. Principles of Pharmacoeconomics. 2nd edition USA:Harvey Whitney Bokks Company, 4-20.

British Thoracis Society, 1997. Diagnosis And Management of Stable COPD. Thorax, 52, 7-15.

Bullard MJ, Shıumn-Jen L, Yıng- Huang T, Min HP, 1996. Early corticosteroid use in acute exacerbations of chronic airflow obstruction. Am J emerg Med, 14, 2, 139-43.

Busset AS, 1996. Risk factors for COPD. Eur Respir Rev 6, 253-8.

Cabello H, Torres A, Celis R, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Xaubet A, Gonzalez J, Agusti C, Soler N, 1997. Bacterial colonization of distal airways in healthy subjects and chronic lung disease: a bronchoscopic study. Eur Respir J, 10, 5, 1137-44.

Chapman KR, Tashkin DP, Pye DJ, 2001. Gender bias in the diagnosis of COPD. Chest, 119, 6, 1691-5.

Çakır N, 2015. Antibiyotikler. Erişim tarihi, 01.05.2015. Erişim adresi, http://www.kbbhastanesi.com/ilaclar/antibiyotikler.htm.

Çetin ET, 1986. Beta-Laktam antibiyotikler. Kükem dergisi, 9, 1, 104-12.

Çöplü N, (2011). Antimikrobiyal Direnç ve Akılcı Antimikrobiyal Kullanımı. Klinik Mikrobiyoloji Kongresi. 12-16 Kasım 2011 Antalya.

Dellit TH, Owens RC, McGowan JJ, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, Huskins WC, Paterson DL, Fishman NO, Carpenter CF, Brennan PJ, Billeter M, Hooton TM, 2007. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America

Guidelines for Developping an İnstitutional Program to Enhance antimicrobial Stewardship. Clin Infect Dis 44, 2, 159-77.
Desqueyroux H, Pujet JC, Prosper M, LE Moullec Y, Momas I, 2002. Effects of air pollution on adults with chronic obstructive pulmona disease. Arch Environ Health, 57, 6, 554-60.
Durmaz B, 2006. Klinik mikrobiyoloji labaratuvarı antimikrobik reçetelerin geliştirilmesine nasıl yardımcı olabilir? . ANKEM Dergisi 20, 2, 191-4.
Emerman CL, Cydulka RK, 1993. Evaluation of high-yield criteria for chest radiography in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Emerg Med, 22, 4, 680-4.
Erdinç E, Erk M, Kocabaş A, ve ark (Toraks Derneği KOAH Çalışma Grubu), 2000. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Rehberi. . 1-24.
ERGAN B, ÇÖPLÜ L, 2001. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. Hacettepe Tıp Dergisi 32, 2, 100-5.
Erk M, 2001. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı. In: Göğüs Hastalıkları. Eds: Erk M. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın 2. Cilt, p. 665-89.
Erk M, 2003. Koah Alevlenmesi. Solunum, 5, 285-90.
Erk M, 2005. KOAH'ta tanı ve ayırıcı tanı. Türkiye Klinikleri Journal of İnternal Medical Sciences, 1, 49, 23-32.
ERS, 2003. European Respiratory Society's (ERS): European Lung White Book, London, p. 34-43.
Ertuğrul MB, Özgün H, Saylak MÖ, N. S, 2009. Bir üniversite Hastanesi Cerrahi Servislerinde Antibiyotik Kullanımı ve Maliyeti: Bir günlük Nokta Prevelans Çalışması. Kimlik Dergisi 22, 2, 44-7.
Eşkazan E, (1999). Akılcı ilaç kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı İlaç Kullanımı Sempozyumu. 14 Ocak 1999 İstanbul**:** 9-20.
Etiler BN, Saba R, Günseren F, Mamikoğlu L, 2000. Akdeniz Üniversite Hastanesinde uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının doğrudan maliyet karşılaştırılması. Hastane İnfeksiyon Dergisi 4, 3, 144-7.
European Parliament Directorate General for Interal Policies of the Union, Antibiotic Resistance Report IP/A/STOA/ST/2006-4. Erişim tarihi, 6 Temmuz 2012 Erişim adresi, http:/www.itas.kit.edu/downloads/etag_hoho06a.pdf.
George RB, San Pedro GS, 1998. Chronic obstructive pulmonary disease: clinical course and management. In: Fishman AP(ed.) Fishman's Pulmonary Diseases and Disordes (Third Edition) Vol.1. Mc Graw-Hill Companies. Eds: AP(ed.) F, p. 683-96.
Gilliland FD, Li YF, Peters JM, 2001. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. Am J Respir Crit Care Med, 163, 2, 429-36.
Grossman RF, 1998. The value of antibiotics and the outcomes of antibiotic therapy in exacerbations of COPD. Chest, 113, 4 Suppl, 249S-55S.
Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A, 2003. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? Chest, 123, 5, 1684-92.
Hansel TT, Barnes PJ, 2004. An atlas of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parthenon Publishing Group Newyork, 1-19.
Hnizdo E, Vallyathan V, 2003. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence. Occup Environ Med, 60, 4, 237-43.
Hogg J, 1997. Latent adenoviral infectionsin the pathogenesis of COPD. Eur respir Rev, 7, 216-20.
Holloway K, Van Dijk L, , 2011. The World Medicines Situation 2011-Rational use of medicines. WHO, Geneva. Erişim tarihi, Temmuz 2012. Erişim adresi, http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/wms_ch14_wRational.pdf.
Hurd S, 2000. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. Chest, 117, 2 Suppl, 1S-4S.
Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TM, Donaldson GC, Wedzicha JA, 2006. Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 173, 1, 71-8.
İskit AP, 2006. Akılcı ilaç kullanımı. Türk Tabipleri Birliği Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 5, 7, 4-5.
Joos L, Pare PD, Sandford AJ, 2002. Genetic risk factors of chronic obstructive pulmonary disease. Swiss Med Wkly, 132, 3-4, 27-37.
Kanzik İ, 2004. Akılcı ilaç kullanımı. Türk Eczacılar Birliği Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 7, 41-7.
Kardas P, Devine S, Golembesky A, Roberts C, 2005. A systematic review and meta-analysis of misuse of antibiotic therapies in the community. Int J Antimicrob Agents, 26, 2, 106-13.

Kayaalp O, Oktay Ş, 2002. Reçete Yazma Kuralları ve Rasyonel İlaç Kullanımı. In: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı. Eds: SO K: Ankara Taş Kitabevi, p. 167-81.
Kayaalp SO, 1992. Tıbbi Farmakoloji.(6.baskı) Ankara, Feryal matbacılık, p. 1585-1621.
Kırcan N, Baybek H, Eksen M, D. E, 2006. 0-6 yaş grubu çocuğu olan annelerin antibiyotik kullanım ilkelerine uyma durumlarının değerlendirilmesi. Uluslararası insan bilimleri dergisi, ISSN, 1303-5134.
Kocabaş A, 2000. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı: Epidemiyoloji ve Doğal Gelişim. In. Eds: Umut S, Erdinç E. İstanbul: Turgut Yayıncılık, p. 8-25.
Laing RO, 1990. Rational Drug Use: An Unsolved Problem. Tropical Doctor 20, 101-3.
Leblebicioğlu H, 2011. Akılcı antibiyotik kullanımı. Erişim tarihi, 26.04.2011. Erişimadresi, http://www.adahed.org.tr/belge_eğitim/Akilci_antibiyotik_kullanımı.pdf
MacDougall C, Polk RE, 2005. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. Clin Microbial Rew 18, 4, 638-56.
Mannino DM, 2003. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. Respir Care, 48, 12, 1185-91; discussion 91-3.
McCrory DC, Brown C, Gelfand SE, Bach PB, 2001. Management of acute exacerbations of COPD: a summary and appraisal of published evidence. Chest, 119, 4, 1190-209.
Meear JWM, Gyssens IC, 2001. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. Clin Microbial Infect 7, 6, 12-5.
Miravitlles M, 2002. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: when are bacteria important? Eur Respir J Suppl, 36, 9s-19s.
Mollahaliloğlu S, Aşkın E, 2004. Akılcı ilaç kullanımı nedir? . Türk Eczacılar Birliği Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 7, 16-24.
Mollahaliloğlu S, Tezcan S, 2002. Ankara İl Merkezinde Bulunan Sağlık Ocaklarından Sağlık Hizmeti Alan Hastaların Akılcı İlaç Kullanımı Açısından Değerlendirilmesi. Diyarbakır: 8. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi, 499.
Monso E, Rosell A, Bonet G, Manterola J, Cardona PJ, Ruiz J, Morera J, 1999. Risk factors for lower airway bacterial colonization in chronic bronchitis. Eur Respir J, 13, 2, 338-42.
Murray CJ, Lopez AD, 1997. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. Lancet, 349, 9064, 1498-504.
Murray CJ, Lopez AD, 1997. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet, 349, 9063, 1436-42.
Murray CJL, Lopez AD, 1996. Evidence based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. Science, 274, 740-3.
NHLBI, (2003). National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Morbidity &mortality: chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. MD: US Department. of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. Bethesda.
Oktay Ş, Akıcı A, 2001. Yaşlılarda ilaç kullanmı ve rasyonel farmakoterapi kararı verme süreci. Turkısh journal of geriatrics, 4, 3, 127-33.
Özer A, 2004. Akılcı ilaç kullanımı. Türk Eczacılar Birliği Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi, 7, 48-54.
Özgüneş İ, 2005. Akılcı antibiyotik kullanımında hastane pratiğinde sorunlar. ANKEM Dergisi 19, 2, 185-9.
Öztürk R, (2002). Antimikrobik İlaçlara Karşı Direnç Gelişme Mekanizmaları ve Günümüzde Direnç Durumu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi No:31**:** 83-100.
Öztürk R, (2008). Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Ülkemizde antimikrobik maddelere direnç sorunu. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi No:61**:** 1-16.
Paladino JA, 2001. Reducing the economic burden through approprite antibiotic use. In: Appropriate Antibiotic Use. Eds: De L. Worcester: The Royal Society of Medicine Pros Limited, p. 37-41.
Passmore PR, Kailis SG, 1994. In pursuit of rational drug use and effective drug management: clinical and public health pharmacy viewpoint. Asia-Pacific journal of public health / Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, 7, 4, 236-41.
Pauwels R, 2001. Global initiative for chronic obstructive lung diseases (GOLD): time to act. Eur Respir J, 18, 6, 901-2.
Pauwelsa R, P. C, Buistc AS, Rennardd S, Fukuchie Y, Stahl E, 2004. COPD Exacerbations: The İmportance Of A Standard Definition. Respir Med 98, 99-107.

Radon K, Busching K, Heinrich J, Wichmann HE, Jorres RA, Magnussen H, Nowak D, 2002. Passive smoking exposure: a risk factor for chronic bronchitis and asthma in adults? Chest, 122, 3, 1086-90.
Rijcken B, Britton J, 1998. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Europen Respirators monograph 3, 41-72.
Rosen RL, Bone RC, 1990. Treatment of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. Med Clin North AM, 74, 1-24.
Saetta M, 1999. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med, 160, 5 Pt 2, S17-20.
Sandford AJ, Weir TD, Pare PD, 1997. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 10, 6, 1380-91.
Sayıner A, Polatlı M, Çöplü L, 2009. Türk Toraks Derneği Akut Bronşit ve KOAH ve Bronşektazi Alevlenmelerinde Antibiyotik Tedavisi Uzlaşı Raporu. Türk Toraks Dergisi 10, 2, 3-7.
Schumaker GL, Epstein SK, 2004. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care, 49, 7, 766-82.
Seemungal TA, Harper-Owen R, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA, 2000. Detection of rhinovirus in induced sputum at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 16, 4, 677-83.
Sethi S, 2000. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. Chest, 117, 5 Suppl 1, 286S-91S.
Sethi S, 2000. Infectious etiology of acute exacerbations of chronic bronchitis. Chest, 117, 5 Suppl 2, 380S-5S.
Sethi S, Murphy TF, 2001. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease in 2000: a state-of-the-art review. Clin Microbiol Rev, 14, 2, 336-63.
Siafakas NM, Bouros D, 1998. Management of acute exacerbation of COPD. In: Management of COPD. Eds: Postma D, Siafakas NM: ERS Monograph, p. 264-77.
Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, Yernault JC, Decramer M, Higenbottam T, Postma DS, et al., 1995. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J, 8, 8, 1398-420.
Silverman EK, 2002. Genetic Epidemiology of COPD. Chest, 121, 3 Suppl, 1S-6S.
Sipahi OR, 2008. Economics of antibiotic resistance. Expert Rev Anti Infect Ther, 6, 4, 523-39.
Sipahi OR, 2009. İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi Maliyetlerine İHKM uzmanının etkisi: Türkiye ve Dünyadan Örnekler. ANKEM dergisi 23, 2, 173-9.
Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Roman Sanchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R, 2005. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 60, 11, 925-31.
Soler N, Torres A, Ewig S, Gonzalez J, Celis R, El-Ebiary M, Hernandez C, Rodriguez-Roisin R, 1998. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med, 157, 5 Pt 1, 1498-505.
Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA, 2000. The economic burden of COPD. Chest, 117, 2 Suppl, 5S-9S.
Süerdem M, 2000. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında akut atak tedavisi. In: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Toraks Kitapları Sayı 2. Eds: Umut S, Erdinç E. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Tic A.Ş., p. 188-97.
Şemin S, 1998. Rasyonel İlaç Kullanımı ve Sağlık, Sosyal ve Ekonomi Yönleriyle İlaç. Türk Tabipleri Birliği, 34-41.
TEB, 2009. Türk Eczacılar Birliği. Rakamlarla İlaç, Sağlık ve Eczacılık.
Top M, Tarcan M, 2004. Türkiye ilaç ekonomisi ve ilaç harcamalar. Liberal düşünce dergisi, 9, 35, 177-200.
Trupin L, Earnest G, San Pedro M, Balmes JR, Eisner MD, Yelin E, Katz PP, Blanc PD, 2003. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J, 22, 3, 462-9.
Ulusoy S, 2015. Beta-Laktam antibiyotikleri. Erişim tarihi, 01.05.2015. Erişim adresi, http://infek.med.ege.edu.tr/dersnotlari/betalaktam.pdf.
Ulusoy S, 2015. Beta-Laktam dışı antibiyotikler. Erişim tarihi, 01.05.2015. Erişim adresi, http://infek.med.ege.edu.tr/dersnotlari/betalaktamdisi.pdf.
Ulvestad B, Bakke B, Melbostad E, Fuglerud P, Kongerud J, Lund MB, 2000. Increased risk of obstructive pulmonary disease in tunnel workers. Thorax, 55, 4, 277-82.
Umut S, (2002). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında atak: Antibiyotik Kullanımı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinlerde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi **31:** 187-93.

US Surgeon General, 1984. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington,DC: US Department of Health and Human Services Publication No. 84-50205.
Ünal S, 2005. Rasyonel antibiyotik kullanımı. ANKEM dergisi, 19, 2, 179-89.
Ünal S, Ünlütürk U, 2006. Koah Akut Alevlenme. Meslek içi sürekli eğitim dergisi, 15, 16, 50-3.
Varkey AB, 2004. Chronic obstructive pulmonary disease in women: exploring gender differences. Curr Opin Pulm Med, 10, 2, 98-103.
Vestbo J, Hansen EF, 2001. Airway hyperresponsiveness and COPD mortality. Thorax, 56 Suppl 2, ii11-4.
Vestbo J, Prescott E, 1998. Update on the "Dutch hypothesis" for chronic respiratory disease. Thorax, 53 Suppl 2, S15-9.
Volmer WM, 2003. Epidemiology of COPD: overview and the US perspective. EUR Respir J 22, 43, 1-3.
Wedzicha JA, 2004. Role of viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc, 1, 2, 115-20.
Wedzicha JA, Donaldson GC, 2003. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respir Care, 48, 12, 1204-13; discussion 13-5.
Wedzicha JA, Seemungal TA, 2007. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet, 370, 9589, 786-96.
White AJ, Gompertz S, Stockley RA, 2003. Chronic obstructive pulmonary disease . 6: The aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 58, 1, 73-80.
WHO, (1987). Problems of Irrational Drug Use' in Promoting rational drug use. World Health Organization Action Programme on Essential Drugs and International Network for the Rational Use of Drugs. Nairobi.
WHO, (1987). 'Rational Use of Drugs'. World Health Organization Report of the Conference of Experts. Nairobi.
WHO, (1993). 'How to investigate drug use in health facilities'. World Health Organization Action Programme on Essential Drugs and International Network for the Rational Use of Drugs.
WHO, (2002). Promoting rational use of medicines: care components. WHO Policy Perspectives on medicines no5. WHO/EDM 2002.3.
WHO, (2002). World Health Organisation Report.
WHO, (2003). Introduction to Drug Utilization Research 2003.
WHO, (2006). World Health Organisation Report.
Wiedemann HP, Stoller JK, 1996. Lung disease due to alpha 1-antitrypsin deficiency. Curr Opin Pulm Med, 2, 2, 155-60.
Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP, 1994. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. Eur Respir J, 7, 6, 1056-61.
Yarış F, 2007. Birinci basamak hekimliğinde akılcı ilaç kullanımı. Aile Hekimliği Dergisi, 1, 1.
Zielinski J, Bednarek M, Know the Age of Your Lung Study G, 2001. Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. Chest, 119, 3, 731-6.

## 7. EKLER

EK A: Anket Formu

EK B: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

## EK A: ANKET FORMU

(Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotiklerin akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirilmesi)

Hastanın Adı-Soyadı:

Hastanın Yaşı:

Hastanın Cinsiyeti: ☐ Erkek ☐ Kadın

Hastanın İşi:

Başvuru Tarihi:

Telefon:

Yakınması: ☐ Yüksek Ateş ☐ Nefes Darlığında Artma

☐ Öksürükte Artma ☐ Balgam Miktarında Artma

Tedavi: ☐ Kinolon

☐ Makrolid

☐ B-Laktam

Rapor: ☐ Kullandı. …….gün

☐ Kullanmadı.

Sonuç: ☐ Tedavi Edildi.

☐ Şikayetleri Devam Ediyor.

## EK B: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

**Çalışmanın Adı:** (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmesinde kullanılan antibiyotiklerin akılcı ilaç kullanımı yönünden değerlendirilmesi)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) giderek artan prevelans ve mortalite oranına sahip önemli bir halk sağlığı problemidir.

KOAH akut atağı; stabil KOAH olgusunda dispnede artış ve günlük aktivasyonda azalma ile kendini gösteren ve bu tabloya öksürükte şiddetlenme, yüksek ateş ve/veya mental fonksiyonlarda bozulma ve balgam volüm ve renginde değişikliğin de eklenebildiği akut ve epizodik bir kötüleşme dönemi şeklinde tanımlanabilir.

Bu çalışma, akut atağın KOAH'da yaşam kalitesini azaltması ve mortalite-morbidite'ye ciddi etkisi olması nedeniyle tedavi maliyetlerinin önemini belirlemek amacıyla yapılmaktadır.

Tedavide, etkililiği kanıtlanmış olan Kinolon, Makrolid, B-Laktam grubu antibiyotikler ve bunların kombinasyonları kullanılacaktır.

Çalışmaya alınan hastalar 3., 5., 7. ve 14. günlerde takip edilecektir.

Çalışmaya kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

**Hasta (Gönüllü) Adı-Soyadı/İmza:**

**Tanık Adı-Soyadı/İmza:**

**Hekim Adı-Soyadı/İmza:**

**Tarih: ……/……/…...**

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Konya'nın Karapınar ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Konya'da tamamladı. 1999 yılında Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesini kazandı ve 2003 yılında üniversiteden mezun oldu. Aynı yıl içerisinde Konya'da eczane açtı. Şu an Konya'nın Karapınar ilçesinde eczane eczacılığına devam etmektedir.